

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1913-1914. — N° 17

Travail du Laboratoire de Pathologie et Thérapeutique Générales
de la Faculté de Médecine et du Bureau Municipal d'hygiène de Lyon

Les "porteurs sains" de bacilles de Lœffler
et de bacilles d'Hoffmann et la prophylaxie de la diphtérie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le Lundi 24 Novembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ANDRÉ PAROUTY

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
né le 14 juillet 1889, à Montignac-sur-Vézère (Dordogne)



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

1913

LES « PORTEURS SAINS » DE BACILLES DE LÆFFLER
ET DE BACILLES D'HOFFMANN
ET LA PROPHYLAXIE DE LA DIPHTÉRIE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914. — N° 17

Travail du Laboratoire de Pathologie et Thérapeutique Générales
de la Faculté de Médecine et du Bureau Municipal d'hygiène de Lyon

Les "porteurs sains" de bacilles de Lœffler
et de bacilles d'Hoffmann et la prophylaxie de la diphtérie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le Lundi 24 Novembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ANDRÉ PAROUTY

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
né le 14 juillet 1889, à Montignac-sur-Vézère (Dordogne)



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LÉPINE, PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
		BARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.	{	X.
Clinique ophtalmologique.		X.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		FABRE.
Clinique des maladies mentales		ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.		NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes		LÉPINE (J.).
Physique médicale		WEILL.
Chimie médicale et pharmaceutique		POLLOSSON (A.).
Chimie organique et toxicologie		CLUZET.
Matière médicale et Botanique.		HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL.
Anatomie		MOREAU.
Anatomie générale et Histologie		GUIART.
Physiologie		TESTUT.
Pathologie interne		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutiques générales.		MORAT.
Anatomie pathologique		COLLET.
Médecine opératoire		LESIEUR.
Médecine expérimentale et comparée		PAVIOT.
Médecine légale		POLLOSSON (M.).
Hygiène.		COURMONT (P.).
Thérapeutique		EL. MARTIN.
Pharmacologie		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements.	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X.	—

AGRÉGÉS

MM. BARRAL COMMANDEUR NEVEU-LEMAIRE LAROYENNE VORON NOGIER	MM. LATARJET BRETIN LERICHE THÉVENOT Léon TAVERNIER. CADE.	MM. MOURIQUAND. ARLOING (F.). GUILLEMARD POLICARD GARIN SAVY	MM. FROMENT THÉVENOT (Lucien) PIERY COTTE DUROUX
--	--	--	---

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LESIEUR, président ; Paul COURMONT, assesseur ; FROMENT et SAVY, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Dédié à la mémoire de
mes chers disparus, à mes
parents, en témoignage de
mon amour et de ma piété
filiale.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LESIEUR

Professeur de Pathologie générale

Médecin des Hôpitaux

Directeur du Bureau Municipal d'Hygiène de Lyon

C'est à lui que nous devons le sujet de cette thèse qu'il nous fait le très grand honneur de présider. Nous n'oublierons jamais l'accueil bienveillant qu'il nous fit dans son laboratoire et les conseils éclairés qu'il nous a prodigués dans l'élaboration de ce modeste travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TESTUT

Au savant, au maître incontesté dont nous sommes fiers d'être le compatriote, au pétrocorien resté fidèle à sa terre, nous adressons avec nos hommages respectueux, l'expression de notre profonde gratitude. Le souvenir de sa bonté, de la sympathie de son accueil, de son attachement, restera à jamais gravé dans notre cœur.

AUX RÉPÉTITEURS DE L'ÉCOLE

à tous ces maîtres d'élite dont je fus l'élève, j'adresse l'expression de mon respect et de ma très vive reconnaissance.

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Introduction

La propagation de la diphtérie par des sujets convalescents, normaux en apparence est bien connue depuis les travaux du Professeur Bard, sur l'épidémie d'Oullins. Welch, également, a bien étudié le rôle de la persistance des germes diphtériques dans l'extension des épidémies. Les sujets qui véhiculent ainsi le bacille de Klebs-Lœffler sont cliniquement guéris, mais le microscope décèle dans les mucosités amygdaliennes, dans le jetage nasal de ces convalescents de diphtérie, le virus spécifique de leur ancienne affection.

Nous n'insisterons pas sur cette notion de porteurs convalescents et sur les sanctions pratiques qu'elle comporte. Une autre notion, parfois assez méconnue dans les milieux médicaux français, revêt aujourd'hui, de par ses conséquences, une importance aussi considérable, cette notion est constituée par la présence de porteurs sains de bacilles de Lœffler. On a découvert, en effet, dans l'entourage des diphtériques, et malgré leur apparence saine, des gorges où

des nez, où cultivait à l'abri le bacille pathogène, sans symptôme actuel de diphtérie, et capables quand même d'étendre le fléau en semant autour d'eux le bacille spécifique. C'est grâce à la bactériologie, à la facilité et à la sûreté des moyens qu'elle met à la disposition du praticien que cette découverte a pu être faite.

Une des observations les plus anciennes, relatant l'importance étiologique des porteurs de bacilles diphtériques, une des plus probantes, est due à Netter dans la « Note sur une petite épidémie de diphtérie à l'hôpital d'Aubervilliers ». Dans un pavillon spécial de cet hôpital, parfaitement isolé, survinrent en moins de deux semaines, quatre cas de diphtérie dont l'histoire est pleine d'intérêt. Aucune intervention possible de vêtements ou linges mouillés par des produits morbides ne pût être invoquée pour expliquer l'introduction de cette diphtérie. Mais, avant l'apparition du premier cas, était arrivé au pavillon d'Aubervilliers, un enfant venant de faire un séjour à l'hôpital des Enfants malades, où, d'après Netter, il aurait puisé les germes nuisibles pour ses compagnons, mais inoffensifs pour lui. En effet, durant son séjour au pavillon d'isolement, il ne fut lui-même malade à aucun moment, ne présenta ni fausses membranes, ni angines, qu'il n'avait pas non plus au moment de son entrée. Certes, pour incriminer plus sûrement le porteur sain de bacilles, il conviendrait de fournir la preuve que cet enfant possédait dans sa bouche des bacilles diphtériques. Cette recherche ne fut pratiquée qu'un mois après et resta

négative. Il est fort possible, et on peut très bien admettre que le bacille de Löffler avait simplement disparu à ce moment.

Depuis, les observations relatant l'importance des porteurs sains de germes diphtériques, non seulement dans la propagation de la maladie, mais même dans l'explosion soudaine de la diphtérie dans des localités à l'abri de toute atteinte, où l'importation récente est invraisemblable et impossible, n'ont fait que grandir de nombre et le praticien doit connaître aujourd'hui les sanctions pratiques qu'elles comportent.

C'est le rôle des porteurs sains, que nous avons voulu relater dans ce modeste travail. Loin de nous l'idée, la prétention même, d'envisager toute la prophylaxie de la diphtérie. Notre but est plus simple. Dans une première partie nous envisagerons la fréquence des porteurs de germes, leur nombre considérable, variable avec certaines circonstances dues à la profession, à l'âge, au sexe, à la collectivité, les catégories que l'on peut établir parmi eux. L'existence des porteurs de germes pseudo-diphtériques nous permettra une légère digression sur la question non encore résolue des différences entre le bacille diphtérique vrai et le bacille pseudo-diphtérique.

La deuxième partie traitera du rôle des porteurs sains dans l'étiologie et la propagation de la diphtérie. Dans la troisième partie, il sera question des mesures prophylactiques individuelles ou sociales à opposer à ce mode d'extension de la maladie.

CHAPITRE PREMIER

Les porteurs de germes diphtériques

Nous adopterons dans l'étude des porteurs de germes, la classification de M. Sacquépée et nous étudierons successivement :

1° Les porteurs précoces ;

2° Les porteurs sains.

La 3^e catégorie, constituée par les porteurs convalescents, quoique d'une importance capitale dans la prophylaxie antidiphtérique, sort du cadre du sujet tracé ; nous ne l'envisagerons pas ici.

4° Les porteurs de bacilles dits pseudo-diphtériques.

1° Les Porteurs Précoces

Les porteurs précoces sont des individus destinés à faire ultérieurement de la diphtérie, et qui, avant

de contracter cette affection avec tous ses caractères cliniques, hébergent le bacille, pendant un temps plus ou moins long, sans présenter à ce moment aucun symptôme diphtérique. Mais l'espace de temps qui s'écoule entre le moment, difficile à préciser, où le bacille apparaît dans leur pharynx, et le moment, cliniquement appréciable où ces malades font de la diphtérie, cette vraie période d'incubation peut être d'une durée extrêmement variable. Pendant toute cette période les futurs diphtériques sont nécessairement porteurs précoces et dangereux pour leur entourage, ainsi que nous le démontrerons plus loin. Certains faits cliniques montrent que la période d'incubation varie couramment de un à huit jours. Parfois même elle ne dépasse pas vingt-quatre heures. Carstens relate l'observation d'une famille où une enfant étant atteinte de diphtérie, il examina de jour en jour les frères et sœurs de la malade. Le bacille apparut le cinquième jour chez un de ces derniers et la diphtérie se déclara le lendemain. Mais ce sont là des faits rares et généralement l'incubation est plus longue. Divers auteurs, Morel, Billings, Carstens, Simonin et Benoit, Kober, signalent la présence de bacilles chez des sujets qui ne contractèrent la diphtérie que plusieurs jours après. Scheller l'a vue ne survenir qu'au bout de trois à quatre semaines.

Les porteurs de germes contracteront-ils tous la diphtérie ? Sont-ils tous des porteurs précoces ? La question semble d'autant plus difficile à trancher qu'un nombre élevé d'individus sont susceptibles

d'héberger le bacille de Loeffler sans jamais être atteints de diphtérie. Sur les 20 porteurs de Aaser, 3 furent ensuite atteints de diphtérie, 7 sur les 15 porteurs de Berestnew, 11 sur les 87 de Geierswold. Enfin, dans une observation de Hellström, sur 115 porteurs, un seul fut atteint de diphtérie. L'observation avait dû être faite tardivement, la plupart des porteurs non réfractaires ayant déjà contracté la maladie. Aussi, dans la pratique, par suite des faits précités, quand on constate l'existence du bacille chez un sujet, sain au moment de l'examen, on ne peut pas savoir si la diphtérie apparaîtra ou n'apparaîtra pas dans la suite ; autrement dit, selon l'expression de M. Sacquepée, on ne sait pas s'il faut classer ces sujets parmi les porteurs précoces ou les porteurs sains. Seule la suite des événements montrera à quelle catégorie ils appartiennent.

Cette première catégorie de porteurs de germes diphtériques ne possède donc pas, de par ce fait, toute la netteté désirable. Elle chevauche sur la seconde ; elle a cependant sa raison d'être, car les porteurs sains furent d'abord des porteurs précoces et durent de ne pas contracter la diphtérie à la présence dans leur pharynx d'un bacille atténué, sans associations microbiennes et peut-être aussi, à leur résistance particulière vis-à-vis du bacille de Loeffler qui fit d'eux des sujets réfractaires.

2° Les Porteurs sains

Cette deuxième catégorie est constituée par les individus, appartenant le plus souvent à l'entourage des diphtériques et qui peuvent héberger le bacille de Loeffler pendant un temps plus ou moins long sans jamais présenter cliniquement la diphtérie.

Leur nombre est extrêmement variable suivant les milieux, d'autant plus grand que l'hygiène est plus défectueuse, l'isolement moins bien réalisé, d'autant plus grand qu'on s'adresse à un milieu plus rapproché du malade.

Dans les régions indemnes, les auteurs n'ont jamais rencontré de bacille diphtérique. Il existe peu ou il n'existe même pas de porteurs sains.

Il n'en est pas de même dans les pays où la diphtérie vit à l'état endémique, dans les grandes villes, dans les hôpitaux et les écoles d'enfants. Aaser faisant des recherches dans trois pavillons de scarlatineux a trouvé 19 % de porteurs de germes. A la clinique de l'Université de Christiana, 6 personnes paraissant saines fournirent 3 fois un résultat positif. Müller, parmi les enfants de la clinique de Heubner, en traitement pour des affections banales, en a trouvé 24 % porteurs de bacilles de Loeffler.

Néanmoins, le fait que Müller a utilisé la gélose comme milieu de recherche, jugeant le sérum insuffisant et a ainsi élevé son pourcentage, entraîne quelques réserves. Slawyk a publié 4 observations de bacilles diphtériques trouvés chez des individus

sains ne présentant ni lésions buccales, ni lésions pharyngées. Wassermann, Crump, Williams, confirment les données antérieurement acquises. Sur des enfants hospitalisés pour maladies diverses étrangères à la diphtérie, au moment de leur entrée, l'examen bactériologique, révèle parmi eux 8 % de porteurs sains, mais après un séjour de quelque temps dans les salles, leur nombre augmente et passe de 12 à 14 %. La diffusion semble donc d'autant plus grande que le milieu offre plus de chances d'infection. Kober arrive au chiffre de 8 % d'individus infectés vivant en milieu épidémique. Cet auteur collationnant une grande partie des résultats publiés avant lui et des documents qu'il a eus en main, élèverait la proportion à 18,8 %.

Dans les endémies ou épidémies de grandes collectivités, le nombre des porteurs sains s'élève encore.

Au cours d'épidémies d'écoles, Netter et Bourges à Paris, rencontrent 23 % de porteurs sains. Guertler 36,5 %, Fayrer 30 %. Löeffler et Abel, dans une épidémie ayant sévi sur un groupe scolaire de 160 élèves, ne trouvèrent cependant le bacille que chez 4 enfants sains dont 2 contractèrent ultérieurement la diphtérie. D'autre part, Sloess, dans une salle où s'étaient introduits deux enfants atteints de coryza diphtérique, rencontre le bacille dans les fosses nasales de 72 enfants voisins sur 75. Geirswold expose les résultats de ses recherches sur 967 enfants ; des bacilles diphtériques furent trouvés dans 9 % des cas.

La statistique donnée par Vesbrook, Wison, Adair, n'est pas moins intéressante ; elle concerne 478 élèves

d'une école qui venait de subir une épidémie et dont 172 étaient porteurs sur leurs muqueuses de bacilles de Loeffler. Sur ces 172, 68 seulement présentaient des symptômes de diphtérie alors que 104 étaient sains.

Les mêmes pourcentages se retrouvent à peu de chose près dans les grandes épidémies survenues dans les milieux militaires. Thure Hellström, aidé par Fibiger, a procédé à l'examen de 786 soldats sains appartenant à un régiment de la Garde, qui avait présenté 25 cas de diphtérie et en a trouvé 151 porteurs de germes, soit une proportion oscillant autour de 18 %. Puis viennent les observations de Foulerton et Llewellyn, de Glücksmann, de Levrey et Piatot, de de Simoni. En 1898, paraît le mémoire de Simonin et Benoît. Ces deux auteurs apportent une contribution importante à la question, puisque sur 108 sujets examinés au cours d'une épidémie sévissant sur deux régiments de cavalerie casernés à la Part-Dieu, ils en ont trouvé 11 atteints de diphtérie larvée sans angine, soit un pourcentage de 10 %. Roussel, Lesterlin et Sicre, relatant une épidémie de diphtérie survenue au 1^{er} régiment de dragons, trouvèrent 162 porteurs sur 715 hommes examinés, soit 22 %. Les pourcentages de Berestnew, oscillent entre 7 et 16 %. Aaser, dont l'enquête a porté sur 89 cavaliers appartenant à une caserne infectée, a trouvé 19 % des soldats examinés porteurs du germe.

Mais de tous les milieux, le plus directement menacé est celui qui entoure le malade : médecins, infirmiers, parents. C'est donc parmi les person-

nes de l'entourage qu'il faut s'attendre à trouver le plus grand nombre de porteurs, dont le pourcentage varie selon les statistiques de 30 à 35 %. Dans l'entourage immédiat, les chances de contagion augmentent encore. Woinow, Hopwood, décèlent le bacille chez plus du tiers des sœurs ou garde-malades. Dans la famille d'un diphtérique, le bacille existe chez un tiers, parfois chez la moitié des personnes indemnes. Scheller soutient que tous ou à peu près tous les membres de la famille hébergent le bacille à un moment ou à l'autre, mais on ne peut s'en apercevoir qu'en répétant les prélèvements à plusieurs reprises.

Il y a d'ailleurs quelques voix discordantes. Rousset et Job rapportent que sur 8 infirmiers employés au service des diphtériques à l'hôpital militaire d'instruction Desgenettes, à Lyon, aucun ne se révéla à l'examen porteur du bacille. D'autre part, M. Bourcart a examiné la gorge de 30 adultes paraissant sains qui avaient été en contact avec des diphtériques et les trouva tous indemnes.

Le nombre des porteurs — est-il nécessaire de le faire remarquer — est d'autant moindre que l'isolement est plus rigoureux. Welch, Biggs, Park et Beebe ont montré que dans les familles où l'isolement des diphtériques était défectueux, on pouvait trouver le bacille diphtérique chez 50 % des individus sains et 40 % de ceux-ci contractaient la diphtérie, alors que, si les malades étaient bien isolés, le chiffre des enfants sains infectés se réduisait à 10 %.

Nishino, de Tokio, a pratiqué d'intéressantes re-

cherches bactériologiques dans l'entourage des diphtériques.

Sur 127 familles de diphtériques, 35 fois, c'est-à-dire dans 28 % des cas, il a été reconnu 1 ou même 2 porteurs de bacilles diphtériques. Sur 665 individus appartenant à ces 127 familles, 41, soit une proportion de 6 %, portaient le bacille dans leur gorge. Dans cette estimation on trouve que le sexe féminin est représenté par un plus grand nombre que l'autre sexe (9 contre 3 %). Quant à l'âge, on note deux fois plus de porteurs en deçà de 15 ans qu'après cet âge (8,6 contre 4,7 %). Les frères et sœurs sont le plus souvent porteurs, ce sont ensuite, les mères, enfin les servantes.

Il importe aussi de faire remarquer, et M. Sacquepée insiste beaucoup sur ce point particulier, qu'un grand nombre de circonstances, spéciales à chaque période, influent énormément sur les proportions enregistrées ; c'est d'abord l'ancienneté des épidémies. Dix jours, en effet, paraissent être la moyenne du temps où l'on retrouve le bacille de Loeffler. A la longue, par sa persistance même, il finit pas s'atténuer. C'est ensuite la densité de la population et enfin, par-dessus tout, les habitudes de propreté corporelles.

Cependant, il est permis d'affirmer en règle générale que, toutes choses égales d'ailleurs, le nombre des porteurs sains est d'autant plus grand qu'on s'adresse à un milieu plus rapproché du malade ; qu'inversement, il est d'autant moindre qu'on s'éloigne davantage des foyers de diphtérie.

Il reste maintenant à préciser l'endroit où se localise le bacille de Loeffler chez les porteurs sains. Contrairement à ce que l'on pourrait croire tout d'abord, ce n'est pas dans le pharynx qu'il se localise avec prédilection. Sa vraie localisation est dans les fosses nasales. C'est là qu'il peut se multiplier en toute sécurité à l'abri des antiseptiques dont on peut le harceler et c'est là que dans la recherche des porteurs sains, un prélèvement le révélera le plus constamment et le plus facilement. Il végète dans les multiples replis des fosses nasales, au niveau des meats, dans le pharynx nasal, dans les fossettes de Rosenmüller, dans les replis de la glande de Lushka. Le jetage nasal en possède parfois de remarquables colonies.

Le nombre relativement considérable des porteurs sains de germes diphtériques, invite à chercher par quel mécanisme peut s'opérer la transmission du contagion des sujets sains aux autres personnes saines.

Les observations relatées par Roussel, Lesterlin et Sicre, sont caractéristiques à ce sujet et nous nous contenterons de les rapporter simplement ici.

M. de L..., lieutenant est trouvé porteur sain de bacilles après avoir été officier de semaine, service qui le mettait davantage et plus souvent en rapport avec les hommes de son escadron. Il contamine sa femme. Ce ménage, à son tour, contamine la femme de chambre et le valet de chambre non mariés, mais s'occupant tous les deux d'une façon plus immédiate que les autres domestiques du service personnel de leurs maîtres.

Les voisins de lit des porteurs se contaminent avec une plus grande fréquence que les autres dragons. Au 4^e escadron, chambre 28, sur 5 hommes porteurs de bacilles, 4 sont voisins de lit.

Le bottier S... contamine à l'atelier ses voisins de droite et de gauche A. et R.

Les dragons V. R. D., mangeant ensemble, les uns à côté des autres se contaminent réciproquement.

Le maréchal-des-logis B., voisin de table du maréchal-des-logis R., porteur sain, se contamine à son contact.

Les trois télégraphistes du régiment sont reconnus simultanément porteurs du bacille de Lœffler. L'usage en commun du manipulateur en indique suffisamment la raison.

L'adjudant S... prend le bacille au contact de son ordonnance.

Le maréchal-des-logis S... et le dragon C..., employés tous deux au magasin d'habillement et assistant régulièrement à l'échange des draps sont déclarés contagieux.

Certains emplois semblent prédisposer d'une façon toute particulière à la contagion. C'est ainsi qu'à la salle d'armes, 6 employés sur 11, dont l'adjudant maître d'armes, ont été contaminés. L'usage de masques en commun explique la prédilection du germe infectieux pour les prévôts et les élèves prévôts.

Les cuisiniers ont été atteints dans la proportion sensible de 37 %.

Sur les 6 infirmiers, 1 a présenté une angine diph-

térique avec fausses membranes, 2 autres ont été reconnus bacillifères.

L'attention doit être attirée sur les hommes à emplois spéciaux.

Les exemples pourraient être ainsi multipliés à l'infini, tant dans les milieux militaires, scolaires, hospitaliers (Weill), montrant tous la facilité de diffusion des germes diphtériques et le mécanisme ordinaire de cette diffusion dont la contagion est seule responsable, tout au moins pour les individus sains vivant en milieu épidémique. Quant à la présence du bacille de Loeffler chez les individus sains, vivant en milieu non contaminé, son explication a fait l'objet de recherches spéciales de Max Kober. Cet auteur estime que le facteur le plus important de cette diffusion réside dans un contact avec des malades convalescents de diphtérie et porteurs du germe. Sur les quinze enfants trouvés, recélant le bacille lors des 600 examens précités, dix avaient été certainement en contact avec des personnes fréquentant des foyers diphtériques et pour cinq seulement, soit 0,85 %, l'origine du bacille ne put être établie.

3° Les porteurs de bacilles dits pseudo-diphtériques

La première statistique ayant pour objet la détermination systématique de la présence des bacilles dits pseudo-diphtériques est celle d'Hoffmann ; ces

microbes furent décelés par lui 25 fois chez 45 sujets bien portants, 6 fois chez 8 diphtériques.

Escherich donne une proportion bien moindre : dans 320 examens de bouches saines ou malades, 13 cas seulement lui ont paru positifs, soit 2 sur 70 enfants, à Munich, 11 sur 250 enfants à Gratz, deux de ceux-ci étant atteints de faux-croup.

Roux et Yersin donnent les chiffres suivants :

Dans un hôpital d'enfants 45 exam., 15 cas positifs.

Dans une école de village

au bord de la mer.... 59 exam., 26 cas positifs.

Angines simples..... 36 exam., 22 cas positifs.

Rougeoles 7 exam., 5 cas positifs.

La statistique de Beck est à rapprocher de la précédente :

22 fois chez 66 enfants bien portants ;

5 fois dans 17 angines folliculaires ;

9 fois dans 24 angines catarrhales.

Feer, chez 30 enfants malades, dit avoir trouvé 3 fois le bacille de Loeffler et 2 fois le bacille pseudo-diphtérique.

Les mille observations de Levrey et Piatot n'ont trait qu'à des gorges saines et 40 d'entre elles sont positives.

Sevestre et Mery examinant bactériologiquement la gorge de dix diphtériques dont les fausses membranes avaient disparu, outre trois résultats négatifs, décelèrent quatre fois le bacille pseudo-diphtérique et trois fois le bacille de Klebs-Loeffler.

Auché et Brindel trouvèrent le bacille d'Hoffmann 20 fois sur 24 cas d'ozène.

Glucksmann donne une proportion de 31 %.

Kurtz signale la présence de bacilles inactifs à côté de bacilles virulents chez un cinquième des diphtériques.

De Simoni, dans le mucus nasal de 49 sujets, a vu le bacille d'Hoffmann 3 fois chez les individus sains et dix-huit fois au cours de lésions chroniques.

Richardière et Tollemer se sont livrés à des recherches analogues, dont voici les résultats :

Sur le personnel de l'hôpital Trousseau : 16 examens dont 10 de mucus nasal, 13 cas positifs.

Dans une école de Paris : 6 examens, 5 cas positifs.

Dans une épidémie d'école survenue à Lyon en novembre 1913, dans une classe de 50 élèves, l'examen clinique et bactériologique permit de déceler 2 cas de diphtérie. 20 élèves suspects, voisins de deux malades furent examinés par le bureau d'hygiène : 8 parmi eux furent reconnus porteurs de bacilles courts semblant posséder tous les caractères des bacilles dits pseudo-diphtériques.

Enfin, nous relevons les proportions suivantes :

Ustvedt, 70 fois sur 100 enfants, Busing, 40 sur 328, Zarniko, 1 sur 29.

La fréquence des bacilles pseudo-diphtériques serait donc, d'après ces statistiques, éminemment variable.

Il nous a paru intéressant de citer ici les observations personnelles du professeur Lesieur sur la question.

Les recherches ont porté sur tout un service d'enfants convalescents, celui du D^r Chatin, à l'asile

P. M. Perret, dans lequel 3 cas de diphtérie et plusieurs cas suspects s'étaient produits, ensuite sur les malades du service du D^r Josserand, à l'Hôtel-Dieu, où s'étaient déclarés 4 cas de diphtérie nasale. Des examens semblables ont été pratiqués dans quelques cas d'angine érythémateuse banale et sur les gorges saines de toutes les malades de la salle Montazet, dans le service du professeur Renaut. Enfin, cette étude a été étendue aux angines et aux laryngites les plus suspectes, prises isolément au moment où elles se présentaient dans le service du D^r Rabot, à la Charité.

Nous résumerons ces observations dans leur ensemble par les chiffres suivants :

A. — Enfants convalescents (service du D^r Chatin).
Contact avec des diphtériques :

2 diphtéries confirmées, 12 angines suspectes ;
9 coryzas légers, 52 gorges saines.

Les bacilles dits pseudo-diphtériques ont été trouvés dans les proportions suivantes :

5 fois sur 14 cas d'angine, dont 2 diphtériques ;
(cliniquement et bactériologiquement).

6 fois sur 9 cas de coryza (mucus nasal ensemencé) ;

6 fois sur 52 cas où la gorge était saine.

17 cas sur 75 cas au total.

Voici, maintenant, une deuxième série d'examens, très comparable à la première, puisqu'il s'agit d'un milieu contaminé, mais portant sur des adultes :

B. — Hommes adultes, salle de médecine interne.
Contact avec des diphtériques :

4 diphtéries confirmées, surtout nasales ;
10 gorges et fosses nasales saines.

Ces 14 examens ont montré :

Le bacille de Klebs-Löffler 4 fois dans 4 cas de coryza diphtérique, 1 fois dans une gorge saine.

Des bacilles pseudo-diphtériques dans le nez seul en l'absence de toute lésion, 6 fois.

Des bacilles pseudo-diphtériques dans le nez et la gorge, en l'absence de lésions, 1 fois.

2 cas ont été entièrement négatifs.

C. — Femmes fiévreuses, 5 cas d'angine érythémateuse. Pas de contact avec des diphtériques.

4 cas entièrement négatifs.

Bacille pseudo-diphtérique, 1 fois (culture de mucus nasal).

D. — Femmes adultes, salle de médecine interne.

Gorges et fosses nasales absolument saines. Pas de contact avec les diphtériques.

Sur 16 examens, on a obtenu :

Pour la gorge, des résultats toujours négatifs ;

Pour le nez, 7 bacilles pseudo-diphtériques.

E. — Angines ou laryngites suspectes, cas isolés observés à leur admission dans le service.

Sur 120 examens, il y eut 60 résultats positifs, ainsi répartis :

Bacilles de Klebs-Löffler dans la gorge..	33 cas
» » » dans le nez. . .	6 cas
Bacilles pseudo-diphtériques dans la gorge	12 cas
» » » dans le nez. .	9 cas
En tout 21 pseudo-diphtériques sur 120 cas.	

« Au total, conclut M. le Professeur Lesieur, nous avons donc rencontré les bacilles dits pseudo-diphtériques :

Chez les enfants ayant cohabité avec des diphtériques (tableau A), 17 fois sur 75 cas, c'est-à-dire avec une fréquence de 22,66 %.

Chez les adultes ayant cohabité avec des diphtériques (tableau B), 7 fois sur 14, fréquence 50 %.

Dans des cas d'angine simple (tableau C), 1 fois sur 5, fréquence 20 %.

Dans la cavité naso-buccale saine, indemne de contagion (tableau D), 7 fois sur 16, fréquence 43,75 %.

Dans des cas de diphtérie ou de pseudo-diphtérie (tableau E), 21 fois sur 120, fréquence 17,5 %.

« Pour résumer nous pourrions prendre la moyenne entre les chiffres de nos premiers tableaux, comparables entre eux et des deux suivants opposables aux premiers. Nous serions ainsi conduits à dire que dans la gorge et les fosses nasales saines ou malades, nous avons trouvé le bacille d'Hoffmann avec une fréquence de :

36,333 % au voisinage des diphtériques ;

31,875 % à l'abri de tout contact suspect ;

17,500 % dans des diphtéries cliniques.

« Il résulte de ces statistiques personnelles, comme aussi de la plupart des statistiques antérieures aux nôtres, que les bacilles dits pseudo-diphtériques sont loin d'être rares »,

Habitats des bacilles pseudo-diphtériques

Après avoir ainsi déterminé, d'après de multiples statistiques, la fréquence absolue des bacilles pseudo-diphtériques, il faut se demander quel est leur habitat naturel, quelle est la cavité dans laquelle ils pullulent le plus volontiers, quelle est, en un mot, leur fréquence relative, et cela sans préjuger des difficultés qui résulteront pour le diagnostic de la diphtérie, si nous trouvons le bacille d'Hoffmann dans les mêmes cavités que le bacille de Klebs-Löffler.

Les nombreux cas que nous venons de citer établissent, d'une manière indubitable, la présence du bacille d'Hoffmann dans la bouche, sur les amygdales, dans le nez, dans nombre de cas d'angine pseudo-membraneuse ou banale, de laryngite ou de coryza et dans les cavités naso-pharyngiennes d'individus sains, soit convalescents de diphtérie, soit vivant au contact de diphtériques, soit même à l'abri de tout contagement morbide.

Chantemesse, Lichtwitz, Harmer ont signalé la présence de ces derniers à la surface de moignons amygdaliens après l'amygdalotomie, et Legendre et Esmonet les ont vus dans une fausse membrane pharyngienne due à l'ingestion d'un caustique.

Belfanti et della Vedova les ont signalés dans les croûtes nasales des ozéneux et vont même, ainsi que Pès et Gradenigo, jusqu'à conseiller le traitement de l'ozène par le sérum antidiphtérique.

Des bacilles non virulents analogues à celui de

Klebs-Lœffler ont été signalés dans le pus d'otite (Nové-Josserand, Horneffer et Gautier), (Grixoni, De Simoni), de méningite (Ortmann), de phlegmon (Reclus, Warnecke). On en a signalé dans des crachats tuberculeux, du pus de cavernes ou d'empyème, dans le parenchyme pulmonaire de phtisiques (Trumpp, Ehret, Schultz). Des bacilles très analogues furent trouvés par Veillon et Hallé dans des croûtes d'eczéma et des pustules de variole, dans les vulvo-vaginites des petites filles, par Babès, dans les lésions lépreuses, par Levy et Fielker, dans la lymphé vaccinale, par Ascher et Symansky, dans le sérum animal.

M. Lesieur rapporte deux cas de panaris diphtériques, cliniquement analogues à celui de Hau et contractés au lit des diphtériques ; il trouva dans l'un le bacille de Klebs-Lœffler, dans l'autre, le bacille non virulent.

Maintenant il est une question que nous devons envisager, question pour nous d'un intérêt considérable, tant au point de vue de l'étiologie que de la prophylaxie, question qui résulte naturellement de la fréquence de la distribution du bacille d'Hoffmann partout où l'on est appelé à chercher l'agent véritable de la diphtérie (bouche, gorge, nez, larynx, conjonctive, vulve, plaies, etc.), nous voulons parler de la parenté de ces deux microbes. Il importe de savoir si l'on doit et comment on peut les différencier. C'est à l'étude de ces différences que nous allons consacrer le chapitre suivant.

CHAPITRE II

Le bacille de Lœffler et le bacille d'Hoffmann

C'est en 1887 que Lœffler et Hoffmann posèrent la question du bacille pseudo-diphtérique. Elle fut reprise en 1890 par Roux et Yersin, mais sous un jour tout différent. Tandis que l'école bactériologique allemande avec Lœffler, Hoffmann, Escherich, Zarniko, Babès, Beck, Baginsky, tandis que de nombreux savants de tous les pays, tels que Bergey, Feer, Franke, Glucksmann, Goldscheider, Hilbert, Ustvedt, etc., affirmaient nettement que le bacille pseudo-diphtérique était absolument distinct, par sa nature intime, du bacille vrai de la diphtérie, l'école française, au contraire, avec Roux, Yersin, Martin, et à l'étranger Flugge, Klein, Koplick, Pès, Spirig, se faisaient les défenseurs de la théorie uniciste, affirmant la parenté étroite des deux bacilles. D'après eux, les bacilles dits pseudo-diphtériques, saprophytes de muqueuses nor-

males, seraient capables, sous diverses influences, de devenir pathogènes, soit pour l'individu qui les porte, soit pour son entourage. Il y aurait là un intéressant fait de microbisme latent à ajouter à ceux que fournit l'étude du pneumocoque, du colibacille, etc.

Laquelle de ces deux écoles, l'école des dualistes et l'école des uniscites, possède la vérité ? Le bacille pseudo-diphtérique n'est-il qu'un diphtérique vrai atténué, susceptible dans certaines circonstances, encore mal précisées, de retrouver sa virulence, ou bien n'est-il qu'un vulgaire saprophyte, à tout jamais inoffensif ?

On voit de quelle importance est la solution de ce difficile problème, importance non seulement manifeste au point de vue scientifique pur, manifeste aussi par les conséquences qu'elle est susceptible d'entraîner dans les mesures de prophylaxie à prendre contre la diphtérie et la dissémination du germe par les porteurs sains.

Nous allons examiner successivement les caractères différentiels que l'on a proposés pour la diagnose de ces bacilles. Nous nous attacherons à en discuter la valeur.

A. Différences morphologiques

Bacilles diphtériques

Sur bacilles traités par le Gram : Bacilles longs, moyens ou courts, immobiles, également colorés dans toute leur étendue, groupés en séries parallèles.

Bacilles pseudo-diphtériques.

Bacilles le plus souvent courts et renflés, mais surtout polymorphes, disposés sans aucun ordre, peut-être mobiles (Deguy).

Nous savons ce qu'il faut penser de la question de longueur ou de brièveté des bacilles. D'ailleurs la connaissance du polymorphisme des bactéries, due en partie à Metchnikoff, ne permet pas de baser sur la seule morphologie une classification des microbes.

B. Différences culturales

B. *Diphthérique.*

Sérum. — Colonies abondantes.

Bouillon. — A la surface du bouillon apparaît un voile mince, au bord un dépôt peu abondant ; le bouillon s'acidifie rapidement (Coblett).

Liquide ascitique. — Précipité floconneux.

Pommes de terre. — Colonies peu abondantes.

Agar. — Colonies peu abondantes.

Gelose. — Colonies poussent mal.

Blanc d'œuf cuit. — Cultures colorées (Gelpkès).

B. *Pseudo-diphthériques.*

Colonies rares, peu confluentes (Roux, Yersin, Lefèvre, Veillon).

La surface du bouillon ne se recouvre pas de voile ; le dépôt est plus abondant, le bouillon ne s'acidifie pas (Escherich).

Précipité uniforme (Gelpkès et Sakharoff).

Colonies très abondantes.

Colonies plus abondantes (Hoffmann), ne tardent pas à devenir brunes, jaunes ou rouges (Zupnick et Eyre).

Les colonies y poussent beaucoup mieux, elles sont plus humides, plus larges, plus blanches, brunissent à la longue.

Non colorées.

<i>Milieu tournesolé.</i> — Réaction acide.	Réaction alcaline.
<i>Culture dans le vide.</i> — Pauvre.	Riche.
<i>Culture en toxine diphtérique.</i> — Négative.	Positive.
<i>Culture en sérum anti-diphtérique.</i> — Nulle ou pauvre (De Martini).	Abondante.

Dans ces caractères cultureux différentiels nous oublions volontairement les cultures sur sérums gélosés tournesolés qui feront l'objet d'un paragraphe distinct.

Que devons-nous penser des caractères différentiels ci-dessus énoncés ? Ils ont, certes, leur importance. Ils indiquent bien qu'entre les deux germes, il existe d'une façon générale des différences, mais il est parfois très difficile de juger de ces différences, dans les cas particuliers. De plus, ce sont là des caractères qui ne sont pas absolus et qui, en tout cas, ne sont pas suffisamment tranchés pour permettre un diagnostic sûr.

C. Différences dans les caractères biologiques

B. DIPHTÉRIQUES

Virulence considérable

L'inoculation sous-cutanée de 2 cc. de culture fraîche en bouillon tue rapide-

B. PSEUDO-DIPHTÉRIQUES

Faible ou nulle

La même inoculation ne présente qu'un peu d'œdème, l'injection préventive

ment un cobaye de 300 gr. si le cobaye a été immunisé par une injection préventive de sérum, il ne porte aucun accident. n'empêche pas l'œdème de se produire au point inoculé (réaction de Spronck).

Agglutination

Toutes les races de bacilles sont atténuées par un même sérum.	Le sérum d'animaux immunisés par injection d'un bacille donné, n'agglutine que la race correspondante.
--	--

L'étude comparée de l'action des deux espèces microbiennes sur l'animal vivant prête à des considérations plus sérieuses, puisqu'elle met en jeu la définition même que l'on donne d'ordinaire du bacille pseudo-diphtérique classique. Le bacille vrai, dit-on, est seul capable de tuer le cobaye pour lequel le pseudo-diphtérique n'est pas virulent; preuve plus importante, ce bacille donne assez souvent au cobaye un œdème local léger et transitoire et cet œdème n'est pas empêché, d'après Spronck, Frœnkel, Barbier, Ulmann, Richardière, Tollemer, par l'injection préventive de sérum antidiphtérique.

Le fait même que les bacilles dits pseudo-diphtériques peuvent quelquefois donner de l'œdème local au cobaye ôte beaucoup de sa valeur à l'argumentation des auteurs pour qui ces bacilles ne sont jamais doués de virulence diphtérique : les manifestations locales telles que l'œdème sont si bien une preuve de cette virulence que de l'avis de tous, le bacille de Lœffler atténué ne produit parfois pas

d'autres lésions chez l'animal. Au reste, ainsi que l'a montré M. Lesieur, on peut, en augmentant les doses lors de l'inoculation, en changeant de sujet d'expérience, en employant les toxines, décélérer l'action pathogène spécifique de bacilles qui, primitivement, en paraissaient totalement dépourvus.

Qui dit bacille non virulent, ne dit pas forcément bacille non toxique et réciproquement. D'ailleurs un bacille non toxique peut acquérir artificiellement le pouvoir de sécréter des produits solubles paralysants et même mortels. On a augmenté le pouvoir toxigène du bacille diphtérique vrai par l'association de ce bacille avec le streptocoque de l'érysipèle (Roux et Yersin), par son passage chez le chien (Bardach), par l'inoculation de ses cultures complètes avec des toxines actives (Trumpp), par l'inoculation de ses cultures filtrées avec des coli-bacilles (De Blasi et Russo-Tavali) par culture en sacs de collodion dans le péritoine du lapin (Martin et Lesieur) ou en milieux spéciaux (Spronck, Nicolas, Martin, Arloing). Par des procédés analogues, M. Lesieur a pu exalter le pouvoir toxigène de bacilles pseudo-diphtériques qui paraissaient non toxiques.

Que penser maintenant des caractères différentiels tirés de l'agglutinabilité ? Lesieur et Nicolas ont montré l'inconstance de l'agglutinabilité des bacilles diphtériques suivant les échantillons employés, l'acquisition possible de cette propriété, l'absence de tout rapport entre l'agglutinabilité et la virulence des cultures. Leurs recherches ont montré surtout que les bacilles non virulents dits pseudo-diphté-

riques se comportent, somme toute, exactement comme les bacilles de Klebs-Löffler vis-à-vis du sérum spécifique expérimenté in vitro.

D. Caractères histochimiques

B. DIPHTÉRIQUES

Colorés par le procédé de Neisser (double coloration avec le bleu de méthylène acide et le brun de Bismark), les bacilles présentent à chaque extrémité une granulation bleue.

B. PSEUDO-DIPHTÉRIQUES

Colorés par le même méthode, les bacilles sont uniformément bruns.

Cette réaction ne peut servir à reconnaître à coup sûr les bacilles virulents. En effet, sur les 70 échantillons examinés par M. Lesieur, 32 bacilles de Klebs-Löffler sur 40 ont présenté les granulations polaires, 8 bacilles d'Hoffmann sur 30 ont présenté des granulations aussi nettes, aussi constantes. En résumé, la réaction fut positive chez 80 % des bacilles diphtériques vrais, chez 20 % des bacilles dits pseudo-diphtériques. Aussi, M. Lesieur, conclut-il « La réaction d'Ernest-Neisser possède une grande valeur, mais toute relative et seulement dans les cas où elle est positive ».

Nous avons repris au laboratoire de pathologie générale, ces recherches sur la valeur des granulations polaires en employant, parmi tous les procédés nouveaux préconisés, ceux qui, d'après Scheller,

méritent seuls d'être retenus, à savoir le procédé nouveau de Neisser, le procédé de Falière, de Bordeaux, le procédé de Ljubinski qui, tous trois, en raison de leur grande simplicité paraissent d'ordre véritablement pratique.

Sur les 10 échantillons de bacilles pseudo-diphtériques examinés, 3 donnèrent une réaction positive ; or, leur inoculation au cobaye ne fut suivie d'aucun phénomène même local.

E. Cultures en milieux tournesolés

Les bacilles de Loeffler des laboratoires acidifient rapidement les bouillons dans lesquels on les cultive (Roux, Yersin, Cobett, Martin) ; l'acidité des cultures serait même, d'après Martin, en raison directe de leur activité toxigène. Or, d'après Escherich, le bacille d'Hoffmann n'acidifierait pas ou acidifierait beaucoup plus lentement. D'où l'emploi de milieux lactosés tournesolés ou glucosés tournesolés ; au bout de 24 à 48 heures d'étuve, la coloration rouge ferait, d'après Escherich, reconnaître le bacille de Klebs-Loeffler et la non coloration, le bacille d'Hoffmann.

D'après les recherches de M. Lesieur, cette réaction a paru positive dans 22,50 % des cas de bacilles diphtériques vrais et dans 20 % des cas de bacilles dits pseudo-diphtériques. « La différence n'est vraiment pas suffisante pour permettre d'espérer de cette méthode des indications utiles au diagnostic différentiel ». D'où proviennent donc les nombreuses exceptions à la règle affirmée par Escherich. Martin

a montré que la production d'acide ou d'alcali était fonction du milieu.

Le bouillon qui sert aux ensemencements n'est point toujours identique à lui-même : il contient plus ou moins de glucose suivant que la viande qui a servi à le préparer en contient plus ou moins, aussi devient-il nécessaire, pour étudier avec fruit cette question de l'acidité, de connaître très exactement la teneur du milieu en sucre et pour cela, si l'on utilise le bouillon, de préparer un bouillon absolument dépourvu de sucre et de lui ajouter, au moment de l'usage, la quantité voulue du sucre à l'égard duquel on veut rechercher le pouvoir fermentatif du germe à expérimenter. C'est de cette condition qu'ont tenu compte la plupart des recherches sur lesquelles nous avons maintenant à insister.

Pour ces recherches, divers milieux et divers sucres ont été essayés. Thiel a proposé un bouillon au nutrose glucosé tournesolé très analogue à celui qu'a recommandé Barsickow pour la diagnose du bacille d'Eberth.

Voici sa formule :

peptone	}	à à. 1 gr.
nutrose		
glucose		
sel de cuisine		0 gr. 5
tournesol de Kaulbaum		5 gr.
eau		100 gr.

Rothe préconise la gélose au sérum de bœuf sucrée à 1 % ; selon lui le bacille diphtérique attaque glu-

cose et lévulose, partiellement maltose et saccharose ; le pseudo-diphtérique ne fait fermenter aucun sucre.

Suivant Graham Smith, dualiste convaincu, le bacille diphtérique acidifie toujours glucose, galactose, lévulose, habituellement maltose, glycérine et dextrine, parfois le saccharosé, jamais la mannite. Le pseudo-diphtérique ne fait jamais fermenter aucun de ces sucres. Knapp, avec le milieu de Hiss (3 parties d'eau, 1 partie de sérum de bœuf tournesolé à 5 % et sucré à 1 %) conclut que le bacille diphtérique fermente dextrose, mannite, maltose et dextrine et laisse indemne le saccharose. Goodman aboutit à cette même conclusion que le bacille diphtérique acidifie les milieux contenant dextrine ou dextrose, alcalinise ceux au saccharose ; le pseudo-diphtérique alcalinise les trois hydrates de carbone.

Il y a donc divergence pour le saccharose et la mannite entre Graham-Smith et Knapp. M. le Médecin-Major Job a fait sur ce point particulier des investigations personnelles. Leurs résultats furent concordants avec ceux de Graham-Smith obtenus après cinq années de recherches patientes.

Si l'on considère l'ensemble de ces conclusions, on constate, semble-t-il au moins, l'unanimité des auteurs pour l'action fermentative du bacille diphtérique vrai sur le glucose, quelques discordances dans les conclusions concernant le saccharose.

Mais ce caractère constant du pouvoir fermentatif du bacille de Loeffler ne peut-il être lui-même contesté ? Et d'abord en ce qui concerne les cultures en milieu de Thiel. Sur 15 pseudo-diphtériques ense-

mensés par Kaulbach, aucun ne modifia le milieu ; malheureusement 5 bacilles diphtériques vrais se comportèrent d'une façon identique. M. Job, dans ses recherches personnelles constata que 3 bacilles longs rougirent et coagulèrent le milieu, de même un bacille moyen Va, et un bacille court Fa. Quant au bacille moyen Bo et aux autres bacilles courts, ils ont tous laissé le milieu de Thiel intact.

Ce même caractère d'inconstance de la réaction se vérifie aussi pour les cultures sur milieu de Rothe.

Nous passerons sous silence les résultats publiés par Bronstein et Grünblatt qui utilisèrent le milieu de Mankowski pour différencier le bacille diphtérique du pseudo-diphtérique, également les résultats obtenus avec le milieu d'Omelianski.

Les recherches de Kaulbach et de Job ont montré en même temps que les nombreux inconvénients de cette méthode, la grande variabilité de ses résultats.

Recherches personnelles. — Nos recherches, entreprises au laboratoire de pathologie générale, ont porté sur 16 échantillons provenant soit de l'Institut Pasteur, soit du bureau d'hygiène de la ville de Lyon, prélevés, par conséquent, dans des cas de diphtérie, de coryza, ou simplement chez des porteurs sains de bacilles, indemnes de toute manifestation pathologique. Après isolement rigoureux, la virulence des échantillons fut constatée par l'inoculation au cobaye (2 cc. de culture de 24 heures) ; puis après cette recherche préliminaire nous avons pratiqué l'ensemencement en milieu de Thiel et de Rothe. Nous avons résumé dans le tableau suivant le résultat de ces recherches.

N° d'ordre	PROVENANCE	RENSEIGNEMENTS CLINIQUES	TAILLE	VIRULENCE COBAYE	ROTHIE	THIEL
1		Coryza-croûtes	court	—	—	—
2		»	»	—	—	+
3			»	—	+	+
4	Institut Pasteur		long	+	+	+
5	»		»	+	+	+
6	»		»	+	+	+
7	Laborat. Courmont		»	Très virulent	+	+
8	»		»	»	+	+
9	»		»	»	+	+
10	Bureau d'hygiène	Coryza	court	—	—	—
11	»	»	»	—	—	—
12	»	Catarrhe nasal	»	—	légèrement rose	légèrement rose
13	»	»	»	—	+	—
14	»	Angine	long	—	+	—
15	»	Catarrhe nasal	court	—	—	—
16	»	»	»	—	—	—

L'étude de ce tableau nous montre donc l'inconstance du pouvoir fermentatif des bacilles diphtériques pour les sucres. Le bacille n° 15, non virulent pour le cobaye, bien que se rapprochant morphologiquement du Loeffler vrai, fit virer au rouge les milieux de Thiel et de Rothe ; parmi les autres bacilles courts, non virulents, le bacille n° 3 amena des réactions nettement positives, les bacilles n° 2 et n° 13 firent fermenter un seul milieu, le premier, le Rothe, le second, le Thiel, et laissèrent intact le milieu complémentaire. En revanche, tous les bacilles courts, virulents pour le cobaye, amenèrent des réactions franchement positives.

Les médecins-majors Cathoire, Cadiot et Henry, qui ont consacré dans la Revue d'hygiène et de police sanitaire de nombreux articles à la question des bacilles diphtériques vrais et faux, abandonnèrent les milieux liquides pour la gélose ascite sucrée à 2 % et tournesolée, que l'on coule extemporanément en boîtes de Pétri.

« Parmi les bacilles non toxigènes, disent-ils, la *grosse majorité* ne virait aucun des milieux et répond au type d'Hoffmann ; mais nous avons trouvé des échantillons de bacilles *indiscutablement atoxiques* qui, tout comme le Loeffler typique, *fermentaient le dextrose et respectaient le saccharose*. Nous avons donc du créer une classe à part de « para diphtériques » et verrons que la série des épreuves de laboratoire justifie cette classe nouvelle » (Cathoire, Cadiot et Henry).

Ces mêmes auteurs affirment que l'épreuve de

Pfeiffer dans le péritoine du cobaye leur a donné par contre des résultats intéressants assez comparables à ceux de Dopter pour les méningocoques et leurs collatéraux. Ils auraient toujours vu, disent-ils, la disparition des corps microbiens quand il s'agissait de diphtériques authentiques, leur présence, soit libres, soit phagocytés par les globules blancs quand il s'agissait de pseudo ou de para-diphtériques. Ces recherches n'ont encore reçu aucun contrôle.

Conclusion

De l'ensemble des faits que nous venons d'exposer, une première conclusion se dégage, c'est que, de tous les procédés rapides de différenciation conseillés au praticien hésitant entre le bacille diphtérique vrai et le pseudo-diphtérique, aucun ne donne une sécurité absolue ; ni les caractères morphologiques, ni les caractères culturaux, ni les caractères histo-chimiques, ni les caractères fermentatifs, qui, nous l'avons vu, sont nettement insuffisants. Aucune différence n'est assez marquée pour permettre une spécialisation très nette du bacille pathogène ; il n'existe aucune preuve absolue de la dualité des espèces diphtériques.

Donc, en présence d'un bacille prenant le Gram et poussant en 15 à 20 heures, sur sérum solidifié à 35 à 38°, le clinicien devra, s'il veut une certitude absolue, isoler le bacille suspect, puis en déterminer la virulence. Toutes les fois que celle-ci aura été

constatée et démontrée spécifique par l'examen des lésions, le diagnostic sera positif et l'on sera en présence de bacilles diphtériques vrais.

Mais, en cas de résultats négatifs, sera-t-on autorisé à conclure à l'absence de tout danger ?

Roux, Yersin, Martin, Lesieur, en France, Behring, Flugge, Klein, Koplick, à l'étranger, ont montré que le bacille d'Hoffmann n'était qu'un bacille de Loeffler très atténué et capable sous diverses influences, de devenir pathogène soit pour l'individu qui les porte, soit pour son entourage.

Un bacille très virulent, entretenu au laboratoire, peut devenir spontanément, plus ou moins rapidement, parfois sans que l'on sache exactement pourquoi, d'une virulence extrêmement faible et artificiellement on peut même le priver de toute espèce de pouvoir pathogène (Roux et Yersin).

De plus, un bacille non virulent pour le cobaye, peut être dangereux pour d'autres espèces telles que le moineau (Martin), le calfat (Simonin et Benoit), et cela d'une manière spécifique, puisque son action sur ces animaux peut être neutralisée par le sérum. Martin, également, a vu que certains bacilles non virulents sécrètent une toxine de nature diphtérique. Les recherches de M. Lesieur ont confirmé en tous points celles de Roux, Yersin et Martin.

Au XVII^e Congrès international des Sciences médicales à Londres, MM. Thiele et Embleton ont décrit la transformation d'un bacille pseudo-diphtérique avirulent en un bacille diphtérique virulent par inoculation dans la cavité péritonéale d'un cobaye, de

la culture pure sur gélatine de ce pseudo-diphthérique.

En résumé, il semble que l'on doive rejeter la thèse dualiste, au moins dans sa forme absolue. Les deux espèces de bacilles diphthériques et de bacilles pseudo-diphthériques sont trop proches parentes pour n'établir entre elles aucun point de contact, aucun chevauchement. Refuser aux bacilles pseudo-diphthériques toute action pathogène possible, leur nier toute importance épidémiologique, c'est nier, par cela même, le transformisme évident et démontré des bacilles atoxiques en bacilles toxiques, c'est exposer les porteurs de ces derniers germes et leur entourage immédiat aux pires dangers.

La théorie uniciste, elle aussi, présentée dans sa forme absolue, n'est guère plus acceptable que la première. Elle n'est certes pas à l'abri des objections.

Cela fait entrevoir, ainsi que l'affirme M. Lesieur, la possibilité d'une opinion mixte, qu'il appelle lui-même la théorie de la pluralité des pseudo-diphthériques. Cette idée, cette nécessité de démembrer le groupe des pseudo-diphthériques était d'ailleurs admise avant Lesieur par Abbott, Biggs, Kurth, Hallé, etc.

Il existe donc de vrais et de faux bacilles d'Hoffmann, de même qu'il existe de vrais et de faux bacilles de Klebs-Löffler et les faux bacilles d'Hoffmann ne sont que des bacilles de Klebs-Löffler atténués. Mais aucune différenciation rapide et sûre n'est possible entre ces espèces si voisines, aucune réaction, aucune méthode n'est la meilleure ni la plus pratique, même les réactions de Neisser modi-

fiées, même la réaction acide des cultures. Ce n'est que par une longue série de recherches comprenant l'inoculation aux cobayes, l'épreuve de Spronck, des tentatives possibles de renforcement, le phénomène de Pfeiffer, qu'il sera donné d'aboutir à un diagnostic certain.

Le devoir du clinicien sera donc de tenir pour suspect tout sujet porteur dans le nez, la gorge, etc., de bacilles gardant le Gram et poussant en 15 à 20 heures à 35 ou 37° sur sérum solidifié.

Est-ce la négation de toute prophylaxie ? Non. C'est admettre seulement une prophylaxie certes plus vaste, plus longue, plus minutieuse, que celle qu'entraîne la théorie dualiste absolue, mais, plus sûre, plus certaine, puisqu'elle s'adresse non seulement aux porteurs de bacilles authentiques, mais aussi aux porteurs de bacilles dits pseudo-diphtériques ou para-diphtériques. Mieux vaut pécher, vu l'état actuel de nos connaissances sur les bacilles diphtériques, plutôt par excès, que par défaut, dans l'application des mesures hygiéniques et observer la même conduite sévère à l'égard de tous les bacilles suspects.

CHAPITRE III

Les porteurs sains de germes diphtériques devant l'hygiène

Nous allons maintenant envisager successivement quel rôle étiologique sont capables de jouer les porteurs de bacilles de Loeffler ou d'Hoffmann. Les uns et les autres sont à tout moment susceptibles de contracter la diphtérie. Leur affection cliniquement guérie, ils entrent dans la catégorie des porteurs convalescents, mais jusqu'à ce stade qui peut fort bien, dans la majorité des cas, ne jamais se réaliser, en véhiculant partout le bacille pathogène, ils constituent pour leur entourage, une menace permanente.

1° Rôle des porteurs précoces

Nous serons brefs sur le rôle des porteurs précoces de bacilles diphtériques. Nous avons, en effet, parlé

dans un chapitre précédent de l'incubation plus ou moins longue, constatable chez ces sujets et variant selon les circonstances de un à huit jours, ou même se prolongeant comme dans le cas de Scheller jusqu'à 3 et 4 semaines.

Or, c'est pendant tout ce temps d'incubation que s'exerce la contagion, contagion d'autant plus grande, d'une importance pratique d'autant plus vraie, qu'à l'instar des grandes maladies infectieuses, telles que rougeole, variole, fièvre typhoïde, etc., la diphtérie est beaucoup plus contagieuse à la période d'incubation qu'aux autres périodes.

Lemoine cite l'exemple d'un enfant qui contamina deux de ses camarades, la veille du jour où apparurent chez lui les premiers signes de diphtérie.

D'après le professeur Bard, certaines atteintes de diphtérie ne seraient explicables que par des contagions issues d'incubations apparentes prolongées.

Un individu peut donc très bien être contagieux, sans présenter aucun symptôme appréciable ; il suffit qu'il soit lui-même infecté.

2° Rôle des porteurs sains

Nous démontrerons bientôt la faculté de transmission dont jouissent les porteurs sains de bacilles diphtériques ; mais nous voulons montrer auparavant comment le porteur sain, lui-même, sans être susceptible de contracter une diphtérie, cliniquement vérifiée, n'est cependant pas, par le fait même que

ses cavités naturelles donnent asile au bacille de Lœffler, à l'abri d'incidents multiples, susceptibles de démasquer sous des formes variables la virulence du microbe, et souvent même sous des formes insolites étrangères aux manifestations habituelles de la diphtérie.

A côté des formes classiques, il en est d'autres moins fréquemment publiées en présence desquelles on ne pense pas assez souvent à rechercher le bacille de Lœffler. Ce sont, par exemple, des symptômes complexes, des états à symptomatologie plus diffuse, portant sur un plus grand nombre d'organes et même sur tout l'organisme, états anémiques, asthéniques, cachectiques, qu'on se contente trop souvent, en l'absence de cause manifeste, de dénommer idiopathiques, essentiels ou cryptogénétiques.

Tel est le cas du malade dont l'observation a été publiée par M. Lesieur, malade neurasthénique, anémique presque cachectique à la suite d'un coryza fébrile, d'abord qualifié coryza post-grippal et chez lequel le diagnostic bactériologique rétrospectif permit d'instituer une médication sérothérapique, laquelle, quoique tardive, aboutit rapidement à la guérison.

L'observation présente une importance assez considérable pour que nous nous permettions d'en rapporter les traits les plus saillants.

Le malade se présentait, dit M. Lesieur, dans un état d'asthénie très marquée, de cachexie presque, très amaigri, la face pâle, les muqueuses décolorées, les yeux cernés, la voix et le regard éteints, la langue

saburrale, sans appétit ; il était oppressé et présentait au moindre effort des palpitations et de la tachycardie. Le pouls était hypotendu. Sans paralysie vraie, il se lassait très vite, ne pouvait serrer la main fortement (état parétique), ses réflexes rotuliens étaient diminués. Pas de trouble du côté du voile du palais, ni des yeux.

De cet état d'anémie et de faiblesse, on ne trouvait l'explication ni dans l'examen de l'abdomen (la rate, en particulier, paraissait normale), ni dans celui de l'urine (ni albumine, ni sucre), ni dans celui des poumons (auscultation normale, pas de bacilles de Koch dans les crachats).

Mais il s'écoulait par le nez une sécrétion mucopurulente abondante surtout le matin. Le soir, on constatait une légère ascension thermique. Le malade rejetait, en outre, des crachats nombreux aux caractères identiques à ceux de l'écoulement nasal, mais leurs cellules pavimenteuses indiquaient leur origine pharyngée.

L'abondance des sécrétions purulentes fut telle, à une époque de l'affection, que, grâce aussi à l'état d'une molaire supérieure et à quelques douleurs éprouvées, au début, du côté de la face, le médecin traitant pensa à la possibilité d'une sinusite maxillaire. Mais l'éclairage des sinus pratiqué à la clinique prouva l'absence de sinusite.

Seuls, la culture et l'examen bactériologique du muco-pus nasal et des mucosités pharyngées donnèrent la clef du problème en révélant la présence d'abondants bacilles diphtériques.

De nouveaux cas de manifestations diphtériques, primitivement de nature méconnue, à symptomatologie vague et imprécise ont été aussi signalés dans le travail de Simonin et Benoit sur la diphtérie larvée.

Le travail de Touranjon sur les diphtéries larvées et leurs séquelles contient aussi de nombreux cas de ce genre et dans un article paru en 1911, dans le *Lyon Médical*, M. Lesieur a rapporté plusieurs observations de diphtéries méconnues revêtant une allure clinique un peu nouvelle, imprévue même.

Enfin, ne peut-on pas admettre avec Méry, Weil-Hallé et Parturier, la production possible et incessante de nouvelles quantités de toxines dans la gorge ou dans le nez par des bacilles qui y persistent sans donner d'exsudats. Cette hypothèse expliquerait pourquoi on ne réussit pas toujours facilement, même par des doses répétées et massives de sérum antidiphtériques à « emprisonner et à neutraliser » la toxine.

Mais le bacille de Loeffler n'est pas seulement pour celui qui le recèle, à l'état de santé relative, la cause d'incidents multiples, à symptomatologie polymorphe, il fait aussi du porteur sain, un individu contagieux au premier chef.

Parmi les faits qui semblent bien démontrer cette contagiosité, nous retiendrons les suivants dont la plupart sont empruntés aux travaux de M. Sacquépée sur le rôle des porteurs de microbes.

Lors d'une épidémie qui sévit sur la garde de Stockholm, en 1894-1895, Helltröm eut l'occasion de

faire les observations suivantes : 25 gardes avaient contracté la diphtérie du 12 décembre 1894 à la fin de février 1895 ; soupçonnant l'intervention possible de formes latentes, on examina tout d'abord la gorge de 15 gardes, qui présentaient un peu de rougeur de la gorge, sans symptômes subjectifs ; trois d'entre eux hébergeaient le bacille de Lœffler. Peu de temps après une jeune servante était amenée à l'hôpital pour diphtérie ; on était à cours d'explications sur la provenance de ce dernier cas, lorsque l'enquête fit découvrir que cette servante était la maîtresse d'un sergent de la garde : il était loisible de penser que l'infection provenait du sergent ; de fait, l'ensemencement de son pharynx démontra l'existence d'un grand nombre de bacilles, bien que le pharynx fut parfaitement normal. Devant cette constatation, devant l'insuffisance des moyens prophylactiques habituels, isolement hâtif et désinfection, on se décida à ensemençer la gorge de tous les hommes, au total 782 ; chez 151, soit 10,21 % d'entre eux, on trouva le bacille dans la gorge, bien que nul ne présentât d'exsudat pharyngé. Tous les porteurs furent isolés. Trois à quatre semaines après, une deuxième jeune fille entre à l'hôpital pour diphtérie ; c'était la sœur d'un autre sergent également porteur sain ; ce deuxième sergent avait bien été isolé, mais il avait « sauté le mur » pour aller voir les siens ; sa mère portait également des bacilles sans être malade.

Tous les porteurs furent hospitalisés et isolés jusqu'à disparition des bacilles ; l'épidémie cessa.

Ustvedt rapporte un exemple d'autant plus inté-

ressant qu'il s'est produit dans la ville de Christiana, où la diphtérie, sous toutes ses formes, paraît être l'objet d'une surveillance et d'un dépistage rigoureusement suivis.

Le 18 mars, un enfant de la maison D, située à l'ouest de la ville, est hospitalisé pour la diphtérie ; sa famille négligeant l'avis des autorités, se dérobe à la visite médicale. Le 29 mars, un des enfants va visiter des parents dont la maison est située à l'autre extrémité de la ville, à l'est. Dans cette dernière maison, un enfant est atteint de diphtérie, le 1^{er} avril et meurt le 6. On ne peut découvrir d'autre voie d'infection que la visite précédente. Le 7 avril, il fut possible enfin d'examiner la gorge des membres de la famille D ; tous étaient porteurs sains.

Certainement le deuxième enfant diphtérique fut contaminé par l'enfant de la maison D, porteur sain.

Llewellyn et Foulerton rapportent une observation qui plaide encore dans le même sens : Une épidémie éclate dans un pensionnat, en février, cesse ensuite pour reprendre en novembre. Un enfant, atteint en février ne présente plus de bacilles en mars et en juillet ; au moment où il quitte l'école, pendant la reprise de l'épidémie, en décembre, on trouve à nouveau des bacilles. Revenu chez lui, l'enfant est confié à une garde qui ne s'occupe que de lui seul. La garde contracte la diphtérie trois semaines après le retour de l'enfant. Il est incontestable que la garde fut contaminée par l'enfant. Mais ce cas soulève une question intéressante : l'enfant était-il un porteur sain ? On peut objecter en effet qu'il nous est impos-

sible de faire arme d'un cas semblable, car l'enfant primitivement atteint de diphtérie vraie, cliniquement vérifiée, était porteur convalescent. Or, il est important à ce sujet de faire remarquer que l'enfant n'était plus porteur de bacilles en mars et en juillet et qu'il le redevenait en décembre, date de la reprise de l'épidémie, date aussi à laquelle il contamine sa garde. L'enfant s'était donc à nouveau contaminé pendant l'épidémie de novembre ; il était donc à ce moment porteur sain de bacilles et non porteur convalescent, car malgré les observations relatant des intermittences dans la persistance du bacille chez les anciens malades, une intermittence de cinq mois, nous accordera-t-on, équivalait à une guérison complète et à une disparition totale et définitive du bacille.

Scheller rapporte un fait non moins intéressant.

L'enfant d'un médecin contracte la diphtérie ; le même jour, on constate l'existence du bacille dans la gorge, parfaitement saine de son père. Lequel des deux fut contaminé par l'autre ? Il est logique de conclure que le père, porteur sain, transmet à son fils le germe qu'il avait puisé au contact de diphtériques, ou au milieu d'autres porteurs ignorés, en présence desquels le mettaient à chaque instant les risques de la profession médicale.

Suivant Salter, une couturière bien portante et dont un enfant est atteint de diphtérie, va porter de la lingerie dans une famille habitant une ferme isolée ; trois jours après la diphtérie éclate dans cette ferme, frappant d'abord un enfant, puis le père, la

mère, un autre enfant et enfin les servantes. Doit-on dans ce cas incriminer plutôt le transport du bacille par des objets inertes, tels que le linge transporté par la couturière, que la contagion interhumaine, considérant ainsi la couturière comme un porteur sain de bacilles. La première interprétation est peu défendable, en matière de diphtérie, et le détail des observations montre bien que le rôle des objets inertes a été rarement démontré. Il faut de plus en plus, semble-t-il, renoncer à l'idée des transmissions par les tiers, bien connues depuis de longues années dans l'étiologie de maintes maladies infectieuses et dont les agents principaux étaient des objets inertes, d'inégale importance, pour la remplacer par « une conception pathogénique, autrement importante en pathologie générale infectieuse, mieux adaptée à la tendance d'esprit particulière à notre époque, par la conception de la contagion interhumaine et le rôle des individus porteurs sains de germes ». (Sacquépée).

Salter, auquel nous empruntons le fait précédent, en rapporte un autre non moins convaincant en faveur de l'importance des porteurs dans la contagion de la diphtérie : une bonne soigne des enfants atteints de diphtérie ; elle se retire ensuite dans sa famille, à 3 milles de là. A ce moment, la bonne n'était pas malade. Mais peu de temps après son arrivée, trois enfants sont atteints de diphtérie et succombent. Après ces premiers cas, se développe une épidémie sévère. La bonne elle-même est atteinte un mois après.

Féréol rapporte un exemple des plus démonstratifs. La diphtérie ayant fortement sévi dans un pensionnat de Dijon, les jeunes filles furent licenciées ; l'une d'elles, épargnée par la maladie, se retira à Cisse, localité indemne jusque là. Peu de temps après, dans la maison où habite cette jeune fille, deux enfants sont atteints et succombent, puis d'autres cas apparaissent constituant une petite épidémie. Une autre jeune fille, du même établissement, fut envoyée à Plombières, où la diphtérie était alors inconnue ; un de ses petits parents contracta la diphtérie dès son arrivée et succomba.

Nous avons déjà rapporté, d'après Lesterlin, Roussel et Sicre, comment se disséminait l'épidémie de diphtérie survenue dans leur régiment de dragons.

Les médecins-majors Roussel et Job relatent le cas suivant : « En 1902, le 97^e régiment d'infanterie prit part aux manœuvres de la 28^e division ; ce régiment a sa portion principale à Chambéry et un faible détachement à Montmélian. La diphtérie peut être considérée comme endémique à la portion principale ; néanmoins celle-ci ne fournit aucune atteinte pendant tout le cours des manœuvres. En revanche, à son contact, deux hommes du détachement de Montmélian furent pris de diphtérie. Il nous semble extrêmement probable que l'éclosion de ces 2 cas doit reconnaître comme cause la contagion prise auprès d'hommes venus de Chambéry, porteurs du germe, sans présenter le moindre symptôme morbide ».

Ce sont là autant d'exemples qui nous montrent

avec évidence le rôle important joué par les porteurs sains de germes diphtériques.

3° Importance et rôle des porteurs de bacilles d'Hoffmann

Si, en général, les bacilles pseudo-diphtériques sont inoffensifs, il n'est pas à dire qu'ils ne présentent pour nous aucun intérêt. D'après M. Sacquepée, leur intervention paraît susceptible d'expliquer certaines particularités épidémiologiques un peu obscures de la diphtérie. En effet, à côté des épidémies dont l'origine est due à l'importation, il en est d'autres incontestables, apparaissant dans des localités à l'abri de toute atteinte, où l'importation est invraisemblable ou impossible ; ce sont les épidémies d'origine autochtone. C'est ainsi qu'on a vu la diphtérie éclater en diverses localités très éloignées les unes des autres, sans liaison possible entre les foyers. Or, il est remarquable de constater que ces épidémies autochtones furent souvent précédées d'un nombre inusité d'angines d'apparence banale. « Avant l'invasion des angines diphtériques, dit Trousseau, on constatait dans beaucoup de pays une prédisposition marquée aux angines bénignes et les angines bénignes, quoique réduites aux proportions du simple herpès du pharynx, n'avaient pas toujours les allures régulières qu'elles affectent habituellement..... Sans aucun doute, cette constitution médicale préparait la venue des angines assez graves qui succé-

daient à ces angines bénignes..... L'analogie, je dirai mieux, l'identité de ce qu'on observait dans plusieurs localités, est quelque chose de remarquable ».

Les épidémies de caserne nous fourniront de nombreux exemples de ce genre. En 1891, dans la garnison de Montélimar, sévit d'abord une épidémie d'angines simples ; 130 soldats furent atteints. Quelque temps après, la diphtérie s'installe et fait 30 victimes. Dans les garnisons de Cosne, d'Amiens, etc., on relève des faits analogues. De même pour les épidémies d'école.

Ces exemples ne font-ils pas penser à l'exaltation progressive d'un bacille pseudo-diphtérique primitivement avirulent ou d'un diphtérique atténué, tous deux si répandus dans l'espèce humaine, ainsi que nous l'avons montré au début de ce travail ? Car l'évolution que nous avons signalée, particulière aux épidémies étudiées par Troussain, à celles de Montélimar, Amiens, etc., n'est pas un simple fait de hasard, « elle est probablement nécessaire à la genèse des diphtéries autochtones » (Sacquépée).

Enfin, les agents pathogènes ordinaires des angines, sans rapport aucun avec les bacilles diphtériques, en particulier le streptocoque sont capables, ainsi que l'ont montré Roux et Yersin, de jouer un rôle important dans la genèse des épidémies autochtones, en favorisant, par leur association au bacille d'Hoffmann, l'exaltation de sa virulence assoupie, mais toujours susceptible de réveil.

« C'est d'ailleurs à cela, écrit M. Sacquépée, que doit se borner le rôle du pseudo-diphtérique ; il peut

devenir dangereux pour l'individu, et, transformé en bacille virulent, provoquer la diphtérie. A ce moment, une fois le premier cas apparu la diphtérie obéit à ses lois habituelles ; elle se transmet par la contagion. Le fait était noté par les anciens épidémiologistes ; il est accepté par le représentant le plus convaincu et le plus convaincant de l'autogénèse, M. Kelsch. « Une fois née, elle se propageait manifestement par contagion interhumaine ; dans une localité elle se propageait de proche et proche autour des premiers malades et des premières maisons frappées ».

CHAPITRE IV

Mesures prophylactiques ⁽¹⁾ Traitement des porteurs sains

Il nous reste à étudier maintenant quelle conduite doit adopter l'hygiéniste en présence d'une épidémie de diphtérie nettement confirmée.

La règle en milieu épidémique est le prélèvement systématique chez tous les voisins immédiats de tous les diphtériques, prélèvement destiné à dévoiler tous les porteurs sains de bacilles de Loeffler.

Dans les milieux militaires ou scolaires, où ces recherches sont le plus souvent pratiquées, on admet, en règle générale, que si les mesures prophylactiques prises contre l'épidémie, suivent de très près son

(1) Voir, à ce sujet, la thèse très documentée de notre camarade Monteux (Lyon 1913).

éclosion, il suffit de rechercher seulement les porteurs sains au voisinage immédiat des malades atteints de diphtérie. Mais cette limitation n'est justifiée que dans les seuls cas où une intervention rapide est possible. Bien au contraire, la recherche doit être globale, si au moment où l'on agit, le temps écoulé depuis l'éclosion de l'épidémie, lui a permis de se diffuser et de multiplier les cas de diphtérie.

Cette recherche s'opère par les moyens classiques ordinaires : prélèvement dans le rhino-pharynx avec un écouvillon de coton monté sur une tige de fil de fer coudé, ensemencement immédiat sur du sérum de bœuf coagulé, mise à l'étuve à 35° à 37° ; examen microscopique au bout de 36 heures.

Tout individu reconnu de cette manière, porteur de bacilles prenant le Gram, poussant en 15 à 20 heures à 35 ou 37° sur sérum solidifié, doit être tenu pour suspect et isolé.

Nous englobons ainsi dans ces mesures d'isolement à la fois les porteurs de bacilles de Loeffler authentiques et les porteurs de bacilles d'Hoffmann. Devons-nous, à l'instar de certains bactériologistes, pousser plus loin les recherches de laboratoire, pour dépister uniquement les porteurs de bacilles diphtériques vrais, nous contenter de les isoler en laissant en circulation les porteurs de pseudo-diphtériques. Certes, il y aurait à l'application de cette méthode un avantage appréciable, puisqu'elle permettrait de n'isoler qu'un nombre infiniment plus restreint de sujets ; mais elle nous expose à des mécomptes sérieux, puisque l'insuffisance flagrante des réactions

proposées en vue de cette différenciation, nous condamnons fatalement à classer dans la catégorie des porteurs de pseudo des porteurs de Loeffler atténués, « frères inférieurs » du Loeffler vrai.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, il vaut mieux, en hygiène, pécher par excès que pécher par défaut, et songer que si en partisans de la théorie uniciste, nous pratiquons un isolement global, portant par conséquent sur un grand nombre d'individus porteurs de bacilles, pour la majorité d'entre eux porteurs de pseudo-bacilles, cet isolement sera bref, car leur bacille ne résistera que peu au traitement énergique que nous exposerons plus loin et qui nous permettra de rendre aux collectivités auxquelles nous les aurons arrachés, des sujets indemnes de tout bacille, non susceptibles par conséquent, de transmettre la diphtérie en quelque manière que ce soit.

Mais une fois établi, ce principe général et inéluctable de l'isolement des porteurs de bacilles, surgissent des cas d'espèces qu'il est nécessaire d'envisager séparément.

La conduite à tenir varie selon qu'il s'agit de cas sporadiques ou d'épidémies.

Dans les cas sporadiques, l'isolement du malade une fois réalisé, il suffira de surveiller les personnes susceptibles d'avoir été en contact avec le diphtérique, quelques jours avant son affection et continuant à l'approcher pendant l'évolution de la maladie : parents, frères, sœurs, garde-malades. Chez ces personnes rapidement dépistées, on recherche la présence ou l'absence de bacilles diphtériques. Tous les por-

teurs sains seront isolés. La chose est facile quand il s'agit d'enfants ; elle devient d'une nécessité absolue si le porteur sain est en contact avec le public, s'il s'agit par exemple d'écoliers, d'instituteurs, de professeurs, de laitiers également, dont le rôle dans la propagation de la diphtérie a été nettement démontré.

Les cas plus difficiles concernent les porteurs de bacilles, chefs de famille et dont le salaire fait souvent vivre toute la maison. Leur isolement serait possible avec la même rigueur, si la collectivité prévoyait une indemnité destinée à rémunérer les dégâts qu'elle commet pour assurer sa défense ; mais ce principe indiscutable, d'utilité publique n'étant pas encore reconnu, la société n'a pas le droit de condamner à l'isolement un porteur de cette espèce. Il faut donc en pareil cas se contenter d'une demi-mesure : on libérera le porteur, mais on lui fera connaître les dangers qu'il est susceptible de faire courir à ceux qui l'entourent, on lui recommandera de suivre avec un soin scrupuleux le traitement indiqué et de se soumettre à une surveillance étroite de la part du bureau d'hygiène de la localité qu'il habite, surveillance à la fois médicale et bactériologique. Telle est la pratique adoptée au bureau d'hygiène de la ville de Lyon par M. Lesieur.

Quelle conduite faudra-t-il adopter en cas d'épidémie ? Nous envisagerons ici avec M. Sacquepée trois cas particuliers :

1° Il s'agit d'une collectivité fermée : casernes, asiles, etc.

Il est une mesure néfaste, autrefois d'usage courant, mais qu'il faut maintenant bannir, c'est le licenciement des lycées, établissements d'instruction, casernes, mesure qui a pour résultat immédiat de semer et de diffuser l'épidémie au loin, pour peu que les sujets bacillifères, méconnus, rencontrent autour d'eux d'autres sujets réceptifs, surtout des enfants. Il faut garder sous une surveillance étroite tous les individus de la collectivité fermée et procéder à leur examen clinique et bactériologique, isoler tous les porteurs de bacilles au même titre que les malades diphtériques, mais indépendamment de ces derniers. En même temps que l'on procède à une désinfection soigneuse du rhino-pharynx des porteurs de bacilles, il va sans dire, qu'il est urgent de désinfecter par les procédés ordinaires les vêtements, les objets, le linge, les locaux, les chambrées.

Et l'ensemble de ces mesures prophylactiques aura d'autant plus de chance d'être efficace, si l'on a su les appliquer avec la promptitude et toute la rigueur qu'elles exigent. En Angleterre et en Allemagne, ces mesures ont pour ainsi dire reçu force de loi.

« La recherche des porteurs sains, dit Patrick Williams, est pratiquée d'une manière plus ou moins suivie, suivant les circonstances ; quand un cas éclate dans une maison, on examine tous les membres de la famille surtout si l'un d'entre eux est professionnellement en contact avec des enfants (professeurs, etc.), s'il y a des vendeurs ou des porteurs de lait, ou si quelque circonstance permet de soupçon-

ner l'existence des porteurs. Dans le cas d'épidémie d'école, on procède à l'examen clinique et bactériologique de tous les enfants. Les mesures prises vis à vis des porteurs sont à peu près les mêmes dans les diverses localités ; ils sont isolés jusqu'à disparition des bacilles, soit dans le service des diphtériques (à Brighton), soit dans une maison isolée (à Cambridge) ».

Si la diphtérie apparaît dans un régiment et qu'elle se manifeste tout d'abord dans une compagnie, cette compagnie devra être immédiatement isolée ; elle pourra d'ailleurs continuer (Roussel et Job) à se livrer à ses travaux habituels et il ne sera pas nécessaire d'y interrompre le service. Un médecin sera chargé de surveiller cliniquement et bactériologiquement tous les hommes qui la composent et ainsi l'expansion de la maladie sera limitée. La même méthode d'isolement est applicable dans un lycée aux élèves internes d'une même classe.

Les résultats obtenus par l'application des mesures prophylactiques que nous venons d'énoncer sont trop encourageants pour qu'elles soient négligées. C'est ainsi que Aaser rapporte qu'une épidémie de diphtérie qui s'était déclarée dans une caserne à Christiana, résistait aux moyens prophylactiques habituels ; on pratiqua alors l'examen bactériologique des quatre-vingt-dix-neuf hommes de la caserne ; il existait dix-sept porteurs sains. Ces derniers furent isolés, l'épidémie cessa.

Le 16^e d'infanterie, en garnison à St-Etienne, compta de février à septembre 1908, 15 cas de diph-

térie, dont 8 formant un foyer dans une seule compagnie ; cette épidémie était vraisemblablement entretenue, dit le document officiel, par la présence dans l'unité la plus touchée de quatre porteurs de bacilles que permit de découvrir l'examen bactériologique du mucus naso-pharyngien pratiqué chez tous les hommes de la compagnie. Les quatre porteurs furent isolés à l'hôpital et l'épidémie cessa.

Dans une classe de Christiana, dit Ustvedt, sept cas de diphtérie surviennent l'un après l'autre ; on découvre et on éloigne de l'école sept porteurs sains ; aucun nouveau cas n'apparut dans la suite.

A Moscou, en 1899, Gabritchensky voit survenir la diphtérie dans un asile d'enfants comprenant 15 sujets ; on hospitalise les malades, on désinfecte, aucun succès. L'examen fait alors découvrir que deux enfants sains sont porteurs de bacilles ; on les isole et la diphtérie ne reparaît plus.

Garratt et Wahsbourn ne purent faire disparaître la diphtérie de l'hôpital des scarlatineux de Londres, où elle était endémique, qu'en isolant dès leur arrivée tous les malades porteurs de bacilles diphtériques.

Fibiger, au lycée de Herlufshölm, suivit une ligne de conduite identique. Quelques cas étant apparus en décembre, les élèves furent renvoyés chez eux, en raison des vacances qui durèrent du 22 décembre au 7 janvier. Au retour des élèves, la diphtérie réapparaît dans l'établissement. On examine alors et les élèves et le personnel, s'élevant en tout à 134 personnes. On découvre ainsi 10 porteurs de bacilles

courts, 4 porteurs de bacilles moyens, 8 porteurs de bacilles typiques. Tous les porteurs sont isolés. La diphtérie céda définitivement. Dans les 18 mois qui suivirent, il n'y en eut pas un seul cas.

Les Médecins-majors Roussel et Job rapportent le cas suivant : Pendant l'été 1904, au cours de manœuvres en Haute-Tarentaise, survint au 22^e bataillon de chasseurs et seulement dans deux compagnies, une petite épidémie de diphtérie qui fournit 6 cas, du 23 juillet au 1^{er} août. Les hommes de ces deux compagnies furent mis à un isolement précoce et d'une durée de quinze jours, après la production du dernier cas. L'épidémie cessa.

Au 57^e d'artillerie, à Toulouse, 2 cas de diphtérie surviennent à 3 jours d'intervalle dans une chambrée de 22 hommes. La recherche des porteurs sains pratiquée sur les voisins de lit, en dépiste un, qui est isolé et traité jusqu'à la disparition des bacilles. L'épidémie s'arrête là.

Le Médecin-major Cathoire rapporte le cas suivant : A Castelsarrazin, de février à juin 1912, l'un des bataillons du 11^e d'infanterie eut 43 atteintes de diphtérie pour 450 hommes en moyenne d'effectif, avec 4 décès. Lorsqu'il eut à s'occuper de l'épidémie, elle était donc déjà disséminée dans toutes les compagnies. La recherche globale des porteurs sains fut immédiatement pratiquée. « Elle permit de dépister rapidement 39 porteurs de bacilles vrais et de trouver chemin faisant, 80 porteurs de bacilles pseudo-diphtériques *qui eux ne furent ni isolés, ni traités* ». Or, M. Cathoire ajoute plus loin après avoir exposé les

moyens prophylactiques énergiques qu'il employa dans sa lutte contre l'épidémie : « Il est juste d'ajouter que l'épidémie ne cessa pas instantanément le jour où la recherche des porteurs sains fut terminée ; il y eut encore quelques cas de diphtérie échelonnés. » Il est permis de se demander si le résultat aurait été le même si l'on avait isolé en même temps que les porteurs de bacilles vrais, les porteurs de bacilles pseudo-diphtériques.

2° Il s'agit d'une collectivité ouverte, école primaire, par exemple. Il faudra se comporter comme dans le cas précédent ; examiner les personnes voisines des malades ou ayant été en contact avec elles, ou bien toutes les personnes de l'établissement suivant que l'épidémie est limitée à quelques sujets ou bien s'est diffusée largement, éloigner les porteurs sains, les exclure de la collectivité jusqu'à guérison bactériologique. C'est ainsi que l'on procède à Lyon, au bureau municipal d'hygiène, pour toutes les épidémies d'école.

3° L'épidémie a envahi l'ensemble de la population. Il est alors impossible de songer à isoler tous les porteurs qui sont parfois extrêmement nombreux.

Il faut faire appel à l'intérêt personnel de ces sujets qui sera, en la circonstance, un puissant mode d'action : avertir les porteurs sains ou leurs parents, de l'importance qu'il y a pour eux à réclamer la visite médicale à la première alerte, au moindre symptôme de coryza ou d'angine, leur recommander de suivre scrupuleusement leur traitement après leur avoir montré le danger auquel ils exposent leur personne et leur entourage.

Traitement des porteurs sains

Il nous reste maintenant à chercher quel traitement efficace nous devons diriger contre les porteurs de bacilles diphtériques. Une foule de traitements ont été successivement proposés et ont joui tour à tour d'une assez grande faveur.

On a d'abord loué les applications locales d'antiseptiques divers, mais leurs résultats en ont été tout à fait incertains ; certains auteurs vont même jusqu'à leur nier toute action. Loeffler recommande un mélange de toluol, alcool, menthol et sesquichlorure de fer ; on a préconisé l'eau oxygénée, les badigeonnages de glycérine iodée, l'acide citrique, le nitrate d'argent en solution, le collargol, la solution de lugol, la liqueur de Labarraque, la solution de permanganate, la pyocyanase indiquée par Emmerich, les tablettes de^e formamine, de sozoiodal de soude. Podwssolzki traita les porteurs chroniques par vaccinothérapie, après injections de bacilles tués, d'autres auteurs les traitèrent par des sérums antitoxiques, mais les bacilles se sont montrés rebelles à la sérothérapie antitoxique. L'observation suivante est une preuve frappante de l'inanité de cette méthode. Le 17 avril 1909, se présentait à la clinique du Professeur Lépine, un malade accusant une difficulté progressive de la marche ayant apparu pendant la convalescence d'une angine. La culture du mucus nasal décelait la présence de bacilles diph-

tériques courts. On institue alors une sérothérapie intensive. Du 17 avril au 17 juillet on fit 37 injections sous-cutanées ou intra-musculaires de 10 à 20 cc.; 2 injections intra-veineuses de 10 cc., 16 injections rectales de 20 à 40 cc., 28 pulvérisations du nez et de la gorge avec 10 à 20 cc. de sérum, au total en 90 jours 82 interventions de sérum, même en ne comptant pas les pulvérisations, ni surtout les 500 cc. de sérum employés en injections rectales, dont l'efficacité est plus que douteuse (Nicolas et F. Arloing). Pendant cette période de trois mois, 6 examens bactériologiques furent pratiqués. Ils furent tous positifs et le 18 janvier 1910, la culture du mucus nasal décelait toujours la présence de bacilles diphtériques courts. Le malade restait malgré tout un porteur chronique de bacilles. Le D^r Lafforgue, au sujet de 4 cas de paralysie diphtérique traités par la sérothérapie, rapporte que pour l'un des malades chez lequel l'angine initiale, origine de la paralysie, avait passé inaperçue, et où un examen bactériologique rétrospectif du rhino-pharynx avait seul permis de rattacher les phénomènes paralytiques à leur véritable cause, rapporte qu'il vit survenir ce phénomène paradoxal : entre 2 séries d'injections, apparut une angine à Loeffler moyen !

Wassermann, Lipstein, ont proposé d'injecter un sérum bactéricide. Martin préconise l'application locale d'un sérum antimicrobien desséché. Le sérum Martin, employé sous la forme de pastilles ou sous la forme de prises nasales, semble en effet avoir amené dans de nombreux cas, des guérisons bactéri-

riologiques rapides. Chez huit porteurs sains traités par ce moyen, par Roussel, Lesterlin et Sicre, les bacilles avaient disparu après huit jours de traitement. Cependant, à côté de ces résultats brillants, si nous lisons le compte-rendu de l'épidémie de diphtérie survenue au 1^{er} régiment de dragons, nous voyons que si la durée moyenne du traitement par les pastilles Martin fut de 8 jours environ, il se trouva un convalescent qui présenta des bacilles pendant 128 jours, et que des 162 porteurs sains, 51 étaient encore porteurs après 1 mois et 2 après 2 mois. La même objection pourrait être faite pour les insufflations nasales de sérum antidiphtérique desséché. Dans un cas de M. Lesieur, les bacilles résistèrent à un traitement par insufflations qui dura près de 2 mois.

Au dernier Congrès de Lyon, le D^r Grimbert, de Cannes, a préconisé les badigeonnages de sérum antidiphtérique. Employé dans la diphtérie, ce procédé amenait en 8 à 10 jours la fin de l'infection et les cultures tant buccales que pharyngées cessaient d'être positives.

Certains auteurs pratiquèrent également le badigeonnage de la gorge et du nez des porteurs de bacilles avec des cultures récentes de staphylocoque doré, de bacille lactique. Les résultats furent peu probants. Cependant Rolleston, de Londres; employant la méthode de Schiotz, c'est-à-dire des aspersion du palais, de la gorge, suivies de badigeonnages des amygdales avec des cultures de 24 heures de staphylococcus pyogènes aureus auraient vu dispa-

raître les bacilles des porteurs sains dans un temps variant de 2 à 7 jours. Ces badigeonnages auraient amené des lésions pharyngées atténuées.

Il semble cependant que dans la recherche du remède sûr à employer dans la lutte thérapeutique contre les porteurs, en vue d'établir leur guérison bactériologique, on a trop oublié que le dernier refuge du bacille restait inaccessible aux antiseptiques ou aux sérums employés. C'est, en effet, dans les cryptes amygdaliens (1), dans les multiples replis du cavum dans la fossette de Rosenmüller, sous les cornets, dans les méats, que se réfugie, en dernière analyse le bacille de Loeffler et tant que les moyens destinés à le détruire n'ont consisté qu'en vulgaires badigeonnages, en pulvérisations anodines, quelle que soit la valeur, l'efficacité de l'antiseptique qu'ils véhiculaient, leur action est restée lettre morte ; le microbe végétait à leur abri. Il était donc urgent de trouver une substance microbicide suffisamment diffusible pour aller traquer l'agent virulent jusque dans son repaire.

Et de même que la désinfection d'un local quelconque ne peut rigoureusement être réalisée que par l'action de vapeurs antiseptiques, susceptibles de pénétrer dans les moindres recoins, de même pour désinfecter le cavum, il était utile de s'adresser à des vapeurs antiseptiques présentées sous la forme pratiques d'inhalations. Dans la prophylaxie antiméning-

(1) Kretschmer préconise l'expression préalable des tonsilles pour vider les anfractuosités avant la désinfection en surface.

gococcique, le professeur Vincent avait déjà employé avec beaucoup de succès les inhalations iodées ; il semblait donc naturel de transporter dans l'arsenal thérapeutique de la diphtérie un remède qui avait donné ses preuves dans sa lutte contre le meningocoque.

Les succès ont répondu aux espérances. C'est ainsi qu'à Lyon, au bureau municipal d'hygiène, on traite tous les ans, environ de 50 à 60 individus, porteurs sains de germes diphtériques, et ce traitement bien appliqué et rigoureusement suivi, amène, dans un délai variant de 3 à 5 jours, quelquefois même plus bref, la disparition des bacilles.

^ Aussi est-ce là, un moyen qui prend chaque jour plus d'extension et tout porteur sain ou tout porteur convalescent de germes diphtériques doit être traité par les inhalations iodées, selon la méthode du Professeur Vincent.

CONCLUSIONS

Les porteurs sains de bacilles de Loeffler et de bacilles d'Hoffmann et la prophylaxie de la diphtérie.

Les recherches bactériologiques entreprises lors des épidémies de diphtérie, dans l'entourage des malades atteints d'affections à bacilles de Loeffler, ont révélé la présence d'un grand nombre de « porteurs sains » de ces bacilles.

Tous ces porteurs de germes n'ont pas, dans leur gorge, dans leur nez, dans leur pharynx, le bacille type de Loeffler, caractérisé surtout par sa virulence à l'égard du cobaye. Certaines formes de bacilles, par leur peu de virulence, ou même leur avirulence, entrent dans la catégorie des bacilles dits pseudo-diphtériques d'Hoffmann.

Il n'est pas encore possible, par les moyens bactériologiques ordinaires, de différencier rapidement et sûrement ces deux catégories de microbes, infini-

ment voisines et souvent transformables l'une dans l'autre.

Porteurs de bacilles diphtériques vrais et porteurs de certains bacilles dits pseudo-diphtériques peuvent donc être parfois également dangereux et pour eux-mêmes et pour leur entourage. Dans toute épidémie de diphtérie, il est urgent d'isoler tous les individus qui sont reconnus porteurs dans le pharynx, dans le nez, dans la gorge, etc., de bacilles gardant le Gram et poussant en 15 à 20 heures à 35° ou 37° sur sérum solidifié, à l'exception des porteurs de bacilles qui à l'examen bactériologique ou à la recherche de leur virulence, se seraient montrés particulièrement inoffensifs.

Il faut, non seulement isoler les porteurs sains, il faut encore les traiter. Le meilleur traitement actuel est constitué par l'inhalation de vapeurs iodées.

Vu :

Le Président de la Thèse,

Ch. LESIEUR.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 4 novembre 1913.

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND.

Bibliographie

- AASER. — *La présence du bacille de Lœffler chez des individus sains en apparence.* Deut. med. Woch., 1893.
- ABEL. — *La durée de vitalité du bacille de Lœffler.*
Central. für Bakter, 1893, Bd XLV.
- AUCHÉ. — *De la persistance des bacilles de Lœffler dans la gorge des enfants atteints d'angine diphtérique.*
Gaz. hebdom. des Sc. Méd. de Bordeaux, 1904.
- BARD. — *De la propagation et la prophylaxie des épidémies de diphtéries. Relat. de l'épidémie d'Oullins.* Lyon Médical, 1889.
- BEATONFOORD CAIGER AND W. PAKES. — *La réaction de Neisser et sa valeur.* Brit. med. Journ., 1901.
- BELFANTI. — *Propagation du virus diphtérique,* Rif. med., 1894.
- BLUMENTHAL ET LIPSKEROV. — *Zentralbl. f. Bakter, t. XXXVIII.*
- BOMSTEIN. — *Ueber dem Werth der verschiedenen Erkennungsmethoden des Diphtheriebacillus.*
Russisch. Arch. f. Pathol., 1900.
- BOUCART. — *Recherches sur la persistance du bacille de la diphtérie chez les convalescents de cette maladie et sur sa présence chez les sujets sains en contact avec des diphtériques.*
Revue mensuelle des maladies de l'enfance, 1903.
- BROCA. — *La persistance du bacille de Lœffler dans la bouche des convalescents de diphtérie.* Gaz. hebdom., 1895.
- BRONSTEIN ET GRÜNBLATT. — *Zentralbl. f. Bakter, t. XXXII.*
- BUSQUET. — *De la diphtérie dans l'armée.*
Arch. de Méd. et de Pharm. milit., 1895.
- CAMUS. — *Du rôle de la persistance du germe dans la transmission de la diphtérie.* Thèse de Lyon, 1896.
- CATHOIRE, CADIOT ET HENRY. — *Bacilles diphtériques vrais et faux dans la prophylaxie des épidémies par la recherche des porteurs sains.* Revue d'hygiène, juin 1911.

- CATHOIRE. — *Prophylaxie de la diphtérie par la recherche systém. des porteurs sains de Lœffler vrais.*
Revue d'hygiène, septembre 1912.
- *Sur la différenciation des bacilles de Lœffler d'Hoffmann.*
Société biologie, juin 1912.
- CHANTEMESSE. — Bulletin de la Société méd. des hôp. de Paris, 1891.
- CHATIN ET LESIEUR. — *De la présence du bacille de Lœffler et du bacille pseudo-diphtérique chez les enfants hospitalisés.*
Revue d'hygiène, 1900.
- COBBETT ET PHILLIPS. — *Le bacille pseudo-diphtérique.* Journal of. pathol. and bacteriol., IV, 181. 1896.
- CUNO. — *Une épidémie hospitalière de dipht.*, Deut. med. Woch., 1902.
- DRAER. — *Die bacteriologische und klinische Diagnose «Diphtherie».* Deutsch. med. Wochen., 279.
- ESCHERICH. — *Berliner klin. Wochensch.*, 1893. — *Dipht.*, Berliner klinische Wochensch., 1901. — *L'étiologie de la dipht.*, Centralbl. f. Bak., 1890. — *Etiol. et pathol. de la dipht. épid.*, 1894. — *Le diag. bactér. de la dipht.*, Deutsche méd. Woch., 1894.
- D'ESPINE ET DE MARIGNAC. — *Recherches expérim. sur le bacille diphtérique.* Rev. Méd. de la Suisse rom., 1890.
- FALIÈRES. — *Les granul. polaires du bac. diphtér.* Thèse Bordeaux, 1902
- FAYRER. — *Mes. prises pour combat. une épid. de dipht. au début.* Tourn. Roy. Army med. Corps T. XIII, p. 239.
- FERRÉ ET GREIGNOU. — *Variations morphol. du bac. de Lœffler.* Journ. méd. de Bordeaux, 1897.
- FIRIGER. — *Etudes bactér. sur la diphtérie.* Baumgartens Jahresbericht, 1893.
- FICKER. — *Hyg. Rundschau*, 1902.
- FLÜGGE. — *Les modes de propag. de la diphtérie à Breslau.* Zeitsch. f. Hyg., 1894.
- FOULERTON ET LLEVELLYN. — *The Lancet*, 1897.
- FRANKE. — *Les bacilles du xerosis, les bacilles diphtériques vrais et pseudo-diphtériques.* Munch. med. Woch., 1897.
- FRANCKEL. — *Distinction du vrai et du pseudo-bacille diphtérique.* Berlin, Klin., Woch., 1897.
- GABRITCHESKY. — *La prophylaxie de la diphtérie.* Zeitschr. f. hyg., vol. XXXVI.
- GAUQUELIN. — Thèse, Paris, 1902.
- GEIRSVOLD. — *Présence du bacille dipht. chez les individus sains.* Tidskr. f. d. Norskelaegeforenning, 1903.
- GELPUKE. — *Arch. f. Ophthalm.*, t. XLII. — *Arb. aus dem Bakter. Inst. zû Karlsruhe*, 1899.

- GERBER ET M. PODACK. — *Ueber die Beziehungen der sogenannten primæren Rhinitis fibrinosa und des sogenannten Pseudodiphtheriebacillus zum Klebs-Lœffler'schen Diphtheriebacillus.* Deutsch. Arch. f. Klin. Med., LIV, 262.
- GIOCELLI. — *Le bacille pseudo-diphthérique, son importance étiologique et prophylactique.* Policlinico, 1903.
- GOLOWKOFF. — *Diag. différ. du bac. diphth. vrai et du pseudo, d'après la méthode de Neisser.* Wojenno mediz. shurn (en russe), 1899.
- GRENET ET LESNÉ. — *Présence du bac. diphth. dans les coryzas purulents non pseudo-membr. de l'enfant.* Arch. Méd. des enfants, 1898.
- GRAHAM SMITH. — *Virulence de 11 bacilles diphthériques isolés chez 113 personnes.* Jour. of Hyg., 1904.
- GRIXONI. — *Sulla presenza di bacilli simili-difterici nelle otiti purulente.* Riforma med., 1896, n° 151 et 152.
- GROMAKOWSKI. — *Le diag. diff. entre le vrai et le pseudo-diphthérique. Réaction de Neisser.* Centralb. für Bakter., 1900, XVIII.
- GRANJUX. — *La diphthérie dans l'armée en 1900.* Caducée, 1904.
- HAU ET REVOL. — *Cinq nouveaux cas de panaris diphthériques et d'inoculations sous-épidermiques de la diphthérie.* Lyon méd., 1903.
- HEWLET ET KNIGHT. — *Les rapports du vrai et du pseudo-bacille diphthérique.* Brit. Inst. prevent. med., London, 1897.
- HOFFMANN. — *Wiener med. Wochensch.*, 1888.
- HOFFMANN-WELLENHOFF. — *Le bacille diphthérique et son action path.* 60^e Versammlung deutscher naturforscher und Aerzte zu Wiesbaden am, 20 september 1897.
- HOWARD. — *Une épidémie de diphthérie causée par le lait à Ashtabula.* The American Journ. of the med. Sc., december 1897.
- HORNEFFER ET GAUTIER. — *Revue médic. de la Suisse romande*, 1913.
- JAKOWLEW. — *Résultats fournis par l'examen de la bouche, de la gorge et du nez de malades suspects de diphthérie*, 1899, St-Pétersbourg (en russe).
- JOB. — *Journ. de Phys. et de Path. génér.*, 1910.
- KANTRACK. — *Metachromatism in Diphtheria Bacilli.* The Lancet. II, 534, 1896.
- *Ueber verzweigte Diphtheriebacillus.* Centralbl. f. Bakter., XX, 296, 1896.
- KELSCH. — *Traité des maladies épidémiques*, Paris, 1905. — Acad. de méd., 11 juin 1893.
- *Influence des habitations dans l'étiologie de la diphthérie*, Caducée, 21 mai 1904.
- *Trans. de la diphthérie par les fumiers*, Caducée, 7 mai 1904.

- KLEBS. — *Ueber Diphtherie*. Verhandl. 2 Congress. f. inn. Med., II Abth. Wiesbaden, 143 ; et Corresp. Bl. f. Schweiz. Aerzt., 375, 1883.
- MAX KOBER. — *Le bacille de Loeffler dans la gorge des ind. sains*. Zeitschr. f. Hyg. und Inf., Bd XXXI.
- KOLLE. — *La prophyl. de la tub. et de la dipht.*, Zeits. für Hyg., Bd XIX.
- KOPLICK. — *La dipht. evol. sous forme d'angine catar.* New-York med. Journal, 1892.
- KLEIN. — *Etiologie de la dipht.* Central. f. Bakter, VII, 1890.
- LASAGNA. — *Archivio italiano di otologia*, 1913.
- LEGENDRE ET G. POCHON. — *Cas remarquable de persistance du bacille diphtérique, dans le mucus nasal, avec variations de sa virulence*. Bull. Soc. méd. des Hôp. 1895.
- LEMOINE. — Soc. des Sciences méd. de Lyon, 1892.
- *Virulence du bacille de Loeffler, dans ses rapports avec les formes cliniques de l'angine diphtérique*. Bull. Soc. méd. des Hôp., 875, 1897.
- Ch. LESIEUR. — *Sur le diagnostic bactériologique de la diphtérie (procédé de Neisser) et sur la fréquence du bacille pseudo-diphtérique*. Soc. des Sc. méd., Lyon, 9 mai 1900.
- *Contribution à l'étude du diagnostic bactériologique de la diphtérie. Recherches sur la fréquence et les caractères des bacilles pseudo-diphtériques. Valeur de la réaction de Neisser*. Province Méd., 503 et 507, 1900.
- *Etude comparée des bacilles diphtériques et pseudo-diphtériques du nez et de la gorge*. Bull. Soc. Méd. des Hôp., 980, et Province Méd., 362, 1901.
- *Production de paralysies chez le cobaye par des bacilles dits « pseudo-diphtériques »*. C. R. Soc. de Biol., 817 et Province Méd., 385, 1901.
- *De l'agglutination des bacilles dits « pseudo-diphtériques »*. C. R. Soc. de Biol., 819 et Prov. Méd., 375, 1901.
- *Les bacilles dits « pseudo-diphtériques », leur rôle en pathologie humaine*. Journ. de physiol. et de pathol. génér. 15 septembre 1901.
- *Les bacilles dits « pseudo-diphtériques », étude bactériologique*. Journ. de physiol. et de pathol. génér., 15 novembre 1901.
- *Les bacilles « pseudo-diphtériques » : propriété pathogène, valeur diagnostique*. Mémoire couronné par les Hospices civils de Lyon (prix Bouchet), 1901.
- Journ. de Phys. et de Pathol. génér., 1902.
- *Sérophylaxie antidiphtérique dans les écoles. Rapport*

Congrès Association française pour l'avancement des Sciences, Dijon, août, 1911.

- LESIEUR ET FABRE. — *Précis de microscopie clinique, Doin, 1914.*
- LESIEUR ET GAREL. — *Lyon Médical, 1911.*
- LESNÉ. — *Leçons de bactériologie pratique : bacille diphtérique. Gazette des Hôpitaux, 5, 1900.*
- LEVIN. — *Bacilles diphtériques et pseudo-bac. dipht. Sem. Méd., 1901.*
- LOEFFLER. — *Der gegenwärtige Stand der Frage nach der Entsitzung der Diphtherie. Deutsch. Med. Wochenschr., 81 et 108. 1890.*
- *Untersuchungen über die Diphtherie Bacillen. Berlin militærärzt. Gesellsch. ; Deutsch. militærärzt. Zeitschr., XVI. 353 et Centralbl. f. Bakter., II., 105. 1897.*
- LUBOWSKI. — *Un bacil. dipht. non virulent et non toxigène. Agglutinations du bac. dipht. Zeits. f. Hyg. XXXV.*
- LYUBINSKY. — *Centr. f. bakt., Originale Heft., 1905.*
- MARC GREGOR. — *La vitalité du bacille diphtérique. Lancet, 1898.*
- MAROTTE. — *Archives de Méd. et de Pharm. milit., 1906.*
- MARTIN. — *Prophylaxie sanitaire à Paris. Rev. hyg., 1896.*
- *Revue d'hygiène, 1899. — Société de biologie, 1903. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 1904.*
- DE MARTINI. — *Zur Differenzierung der Diphtherie von den Pseudo-diphtheriebacillen. Centralbl. f. Bakter., XXI, 1897.*
- MÉRY. — *Persistence des bacilles dans la gorge, après la diphtérie. Bull. Soc. Méd. des Hôp., 128, 1894.*
- MÉRY, WEIL-HALLÉ ET PARTURIER. — *Bul. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1909.*
- MITSCHA. — *Une épidémie de diphtérie survenue chez des enfants fréquentant le même jardin public. Zeits. f. Schulgesundheits. hyg., n° 7 et 8.*
- E. MONTEUX. — *Thèse de Lyon, 1913.*
- MÜLLER. — *Présence du bac. dipht. dans la bouche de malades non diphtériques. Jahrbuch für Kinderheilkunde, XLIII.*
- MAX NEISSER. — *Zeitsch. f. hyg., 1897, vol. XXIV. — Hyg. Bundeschau, 1903. Berl. Klin. Woch., 1904.*
- NEISSER ET KAHNERT. — *Deutsche med. Woch., 1900.*
- NETTER. — *Note sur une petite épidémie à l'hôpital d'Aubervilliers. Bull. Soc. Méd. Hôp., 1895.*
- NEUMANN. — *Examen bactériologique du nez d'individus sains et malades particulièrement au point de vue du bacille pseudo-diphtérique., Zeitsch. für Hyg., Bd. XL.*
- NICOLAS. — *C. R. de la Soc. de biologie, 1896-1897, 1898-1900.*
- NISHINO (Tokio). — *Recherch. bactér. sur l'entourage des diphtériques. Zeits. f. Hyg., 1910.*
- OMELIANSKI. — *Zentral. f. Bakter, t. XXXIV.*

- PARK ET BEEBE. — *Diphthérie et pseudo-diphthérie.*, Journ. of Laryng., Rhin. and Otol., 1894.
- PETERS. — *Diphtheria and pseudo-diphtheria bacilli.* Transact. of London. XLVII, 345, 1896.
- PROCHASKA. — *Les bacilles pseudodiphth. de la gorge.* Zeitsch. f. Hyg., XXIV, 1897.
- RABOT. — *Lyon et le bacille de Lœffler ; le pseudo-bacille.* Lyon Méd. 241 et 243, 1893.
- RICHARDIÈRE, TOLLEMER ET ULMANN. — *Présence du bacille dipht. dans les organes.* Soc. Méd. des Hôp., 21 janvier 1898.
- RICHARDIÈRE ET TOLLEMER. — *Bacille pseudo-diphth. et bacil. dipht.* Presse méd., 1899.
- RICHMOND ET GALTER. — *La val. étiol. du bacil. dipht. et de ses var.* Guy's Hosp. Rep., 1897, LIII.
- ROLLESTON (de Londres). — *Le traitement des porteurs de bacilles diphthériques par les bouillons de cult. de staphylococcus pyogènes aureus.* British Journ. of Children's Diseases, LX, 1913.
- ROTHER. — Zentralbl. f. Bakter., t. XLIV.
- ROUSSEL ET JOB. — *Revue de Médecine*, 1905.
- ROUX ET YERSIN. — *Contribution à l'étude de la diphthérie.* Annales de l'Inst. Pasteur, décembre 1888, juin 1889, juillet 1890.
- ROUSSEL-LESTERTIN-SICRE. — *Une épidémie de diphthérie au 1^{er} Régim. de dragons.* Arch. méd. et pharm. milit., 1910.
- SACQUEPÉE. — *Les porteurs de germes (bacilles diphthériques).* Bull. Instit. Pasteur, 1910.
- *Les porteurs de bacill. dipht. devant l'hyg.* Rev. d'hyg., juin 1912.
- SAUL. — *Morphol. du bacil. dipht. et pseudo-dipht.*, Soc. Méd. int. de Berlin, 21 novembre 1904.
- SEVESTRE. — *De la persistance du bacille chez les enfants guéris de la diphthérie.* Rev. d'hyg., 294, 1895.
- SÉCHAN. — *La diphthérie à Lyon.* Thèse de Lyon, 1911.
- DE SIMONI. — *Sulla frequente presenza di bacilli pseudo-difterici sulla mucosa nasale.* Uff. sanitor., n° 6, juin 1899.
- *Beitrag zur Morphologie und Biologie der Pseudo-diphtheriebacillen.* Centralbl. f. Bakter. XXVI, 673 et 737, 1899.
- SIMONIN ET F. BENOIT. — *De la diphthérie larvée au cours des épidémies ; son diagnostic, sa fréquence et son rôle.* Rev. de Méd., 48, 1898.
- C. SPRONCK. — *Le diagnostic bactériologique de la diphthérie et les difficultés causées par les bacilles pseudo-diphthériques.* Semaine Méd., 353, 1897.

- TÉZENAS DU MONTCEL. — Thèse de Lyon, 1894.
- THIEL. — Hyg. Rundschau, 1907.
- USTVEDT. — *La prophylaxie de la diphtérie*. Norsk Magazin for Laegevidenskaben, 1904.
- V. VÉCELOFF. — *Sur l'action hémoly. du bacil. dipht.* Société des natural. et des méd. de Tomsk, 1913.
- WELCH ET A. ABBOTT. — *The Etiology of Diphtheria*. Johns Hopk. Hosp. Bull., 29, 1891.
- WILLIAMS, BUCHANAN, DUNCAN, FORBES. — *Infect. lat. par les bacil. dipht. Mesures administ. concernant les porteurs sains*. Journ. of laryngol. rhinol and otol, 1910.
- WRIGHT UND EMERSON. — *Le bacil. diphtér. en dehors de l'organ.* Centralbl. f. Bakter. und Parasitenkunde, 1894, vol. XVI.
- ZARNIKO. — *Le bacil. dipht.* Centralbl. f. Bakter., Bd. VI.
— *Inaugural Dissertation*, Kiel, 1889.
- L. ZUPNICK. — *Ueber Variabilität der Diphtheriebacillen*. Berlin, Klin. Wochen, 1085, 1897.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
I. Les porteurs de germes diphtériques. Classification.....	12
II. Le bacille de Loeffler et le bacille d'Hoffmann. Recherches personnelles	30
III. Les « porteurs sains » de germes diphtériques devant l'hy- giène	47
IV. Mesures prophylactiques. Traitement des « porteurs sains »	60
V. CONCLUSIONS	73
VI. BIBLIOGRAPHIE	77
